

Aus der chirurgischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. Kümmerle

Bedeutung der quantitativen Magensekretionsanalyse
und der blinden Magenschleimhautbiopsie
in der
Differentialdiagnostik der Magenerkrankungen
(Untersuchungen am Krankengut
der chirurgischen Universitätsklinik Mainz)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Roswitha Then
aus Höhr-Grenzhausen

Mainz 1971

1972

Aus der chirurgischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. Kümmerle

Bedeutung der quantitativen Magensekretionsanalyse
und der blinden Magenschleimhautbiopsie
in der
Differentialdiagnostik der Magenerkrankungen

(Untersuchungen am Krankengut
der chirurgischen Universitätsklinik Mainz)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Roswitha Then

aus Höhr-Grenzhausen

Mainz 1971

Die vorliegende Arbeit ist
eine Originalausfertigung des
Herrn Prof. Dr. K. K.

Bestand der Originalausfertigung
des Herrn Prof. Dr. K. K.

in der

Universitätsbibliothek der Universität

(Herrn Prof. Dr. K. K.)
der Universität der Universität



Die vorliegende Arbeit ist
eine Originalausfertigung des
Herrn Prof. Dr. K. K.

Bestand der
Originalausfertigung
des Herrn Prof. Dr. K. K.

Leiden 1977

Herrn Prof. Dr. A. Schmitt-Köppler danke ich für
die Überlassung des Themas, die Hilfestellung während
meiner Mittelschulzeit und die vorzüglichen
Hilfsleistungen bei der Fertigstellung.

Für die Einleitung der mündlichen Aussprache
und die vorzüglichen Hilfestellungen bin ich Herrn Dr.
F. Kummerle dankbar.

Es sei an dieser Stelle dem philologischen
Institut der Universität Würzburg unter der Leitung
von Herrn Prof. Dr. H. Grotz für die kielologische
sowie fachliche und Beurteilung der Magisterarbeit
vielfache Gedanke.

Dekan:	Prof. Dr. A. Maget
Referent:	Prof. Dr. A. Schmitt-Köppler
Korreferent:	Prof. Dr. F. Kummerle

Tag der
mündl. Prüfung: 2. Mai 1972

Herrn Prof. Dr. A. Schmitt-Köppler danke ich für die Überlassung des Themas, die Anleitung während der klinischen Arbeit und die zuverlässige Hilfe während der Fertigstellung.

Für die Anleitung zur statistischen Auswertung und die anregenden Diskussionen bin ich Frau Dr. P. Netter dankbar.

Ebenso sei an dieser Stelle dem pathologischen Institut der Universität Mainz unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Bredt für die histologische Aufarbeitung und Beurteilung der Magenbiopsiepräparate gedankt.

SUMMARY

I. Introduction

1. The first part of the summary

2. The second part of the summary

II. Main body

1. General

1. Descriptive information

2. Brief description

MEINEN ELTERN

3. Statistical methods

4. Description of the sample

III. Conclusion

1. Descriptive information

2. Results

IV. Discussion

1. Descriptive information

II. Results

V. References

VI. Literaturverzeichnis

I N H A L T

	<u>Seite</u>
A. <u>Einleitung</u>	1
I. Zur Entwicklung der Magendiagnostik	1
II. Problemstellung	2
B. <u>Hauptteil</u>	4
I. Methoden	4
1. Quantitative Sekretionsanalyse	4
2. Blinde Saugbiopsie	6
3. Statistische Methoden	7
II. Beschreibung des Krankengutes	9
III. Ergebnisse	24
1. Sekretionsanalyse	24
2. Biopsie	46
C. <u>Diskussion</u>	58
I. Sekretionsanalyse	58
II. Biopsie	62
D. <u>Zusammenfassung</u>	66
E. <u>Literaturverzeichnis</u>	68

A. Einleitung

I. Zur Entwicklung der Magendiagnostik

Eine wesentliche Verbesserung der klinischen Diagnostik von Ulcus pepticum, Magenkarzinom und anderen Magenwandveränderungen brachte um die Jahrhundertwende die Einführung der Röntgenuntersuchung. Es gelangten zunächst Kontrastverfahren zur Anwendung (Hüttig und Trummert 1970). Die Prallfüllungsdiagnostik von Gutmann (1935) und Porcher et al. (1959) verbesserte die Untersuchungstechnik. Die röntgenologische Reliefdiagnostik des Magens (Berg 1930, Frik 1970) ermöglichten eine röntgenologische Schleimhautdiagnostik. Eine Bereicherung ergab sich mit Einführung des Doppelkontrastverfahrens (Frik 1970) und der Fernsehverstärkerwelle.

Nachdem J.v.Mikulicz-Radecki das erste brauchbare Gastroskop entwickelt hatte, stand damit eine weitere diagnostische Möglichkeit zur Verfügung. Besonders eingehend befaßte sich Schindler mit diesem Verfahren bei der Gastritisuntersuchung (Henning et al. 1955). Heute eröffnen sich mit der Einführung der Faseroptik neue Aspekte (Oshima 1969, Morrissey et al. 1967). Durch gleichzeitige Gewebeentnahmen können die endoskopisch aufgedeckten Veränderungen histologisch gesichert werden. Eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit brachte die Blindbiopsie, die 1949 von Wood (Ottenjann 1970) und Tomenius (1950) entwickelt wurde. Henning und Heinkel vervollkommneten das Verfahren.

Die funktionelle Prüfung des Magens, von W.O.v.Leube im Jahre 1871 begründet, beruhte auf den bis dahin gewonnenen verdauungsphysiologischen Grundlagen. Zu nennen sind hier im 17. Jahrhundert Reaumur, Spallanzani und Hunter (Diepgen 1959), im 18. Jahrhundert

Gemelin, Schwann, Beaumont, Purkinje und Jukes, Kussmaul und Jürgensen.

In der Weiterentwicklung der Funktionsdiagnostik lösten pufferfreie Reizlösungen das klassische Probefrühstück von C.A. Ewald (1845-1915) und J.Boas (1858-1938) ab. Gleichzeitig trat an die Stelle der einmaligen Aushe-berung der Magensäure die fraktionierte in der Unter-suchung nach Katsch und Kalk (1926). Von den sonden-losen Methoden sind die intragastrale pH-Messung und die "Heidelberger Kapsel" (Nöller 1964, Ewe und Weis 1968) brauchbar, Größere Bedeutung besitzen die Ver-fahren, die quantitative und reproduzierbare Aussagen über den Funktionszustand der Belegzellen zulassen. Sie beruhen auf dem quantitativen Histamintest nach Kay (1953), modifiziert nach Lambling (1960). Heute werden als Stimulantien Betazol[®] (Kirsner und Ford 1955) und in neuerer Zeit Pentagastrin (Makloun et al. 1964, Nyphus et al. 1965, Halter 1969), bzw. 2-Desoxy-d-Glucose und Insulin (Hollander 1946) zur Kontrolle der vagalen Sekretion bei besonderen Indikationen verwendet (Otten-jann 1968).

Neben diesen vier grundlegenden Methoden der Magendiagnostik (Röntgen, Gastroskopie, Magensaftanalyse und Saugbiopsie) stehen dem Gastroenterologen noch Spezialuntersuchungen zur Verfügung.

II. Problemstellung

Die diagnostische Bedeutung der Röntgenuntersuchung in der Magendiagnostik ist heute unumstritten. Dennoch bleiben trotz optimaler Untersuchungstechnik (Volkheimer 1969) Magenkarzinome und Ulcera unerkannt oder werden fehldiagnostiziert. Besonders die Frühdiagnose des Magenkarzinoms ist so gut wie nie möglich (Reichel 1965). Die Häufigkeit röntgenologischer Fehldiagnosen ist nach

den Angaben verschiedener Autoren in Tab. 1 zusammengestellt. Aus dieser Tabelle wird klar ersichtlich, daß die Diagnose der Magenerkrankungen einem gewissen Unsicherheitsfaktor unterliegt. Eine ausreichende Magendiagnostik fordert also die Anwendung weiterer Verfahren.

Die vorliegenden Untersuchungen sollten prüfen, wie weit sich die einzelnen Krankheiten durch die routinemäßig angewandten Methoden der Sekretionsanalyse (des Histalogtestes) und der blinden Magenschleimhautbiopsie trennen lassen. Diesem Problem liegt die Frage zugrunde, ob die verschiedenen Krankheiten ein unterschiedliches morphologisches und funktionelles Verhalten der Magenschleimhaut aufweisen.

Tab. 1 Häufigkeit röntgenologischer Fehldiagnosen nach verschiedenen Autoren

+ zitiert nach Nitzsche und Zschache (1967)

++ untersuchte Fallzahl ist nicht angegeben

Autor	Jahr	% Fehldiagnosen ⁺⁺	Bemerkungen
Becker	1962	7-13 5-15	eigene Unters. nach ausgewerteten Literaturstel.
Kopera ⁺	1959	18	
Teschendorf ⁺	1954	9	
Gutmann ⁺	1956	7,8-14	
Templeton ⁺	1952	28	
Kurtzahn ⁺	1952	32	
Nitzsche ⁺	1960,63	18,28	
Schindler	1967	16	unerkannte Ma-Ca
Münchner Ch. Kl. (Teschendorf)	1968	8	trotz Feinrelief- untersuchung

B. Hauptteil

I. Methoden

1. Quantitative Sekretionsanalyse

Zur Funktionsprüfung wurde die quantitative Magensekretionsanalyse nach Sparberg und Kirsner (Cummins 1967) mit Betazol[®] Lilly (=Histalog) als Stimulans angewandt. Bei alten Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand kam der submaximale Betazoltest nach Lambling (1960) zur Anwendung. Beim maximalen Test wurden 2,0 mg/kg KG gespritzt (Laudano und Roncoroni 1965), beim submaximalen 50 mg Betazol unabhängig vom Gewicht (Kay 1953). Die Sekretionsanalyse wurde nach mindestens 8 - 10stündiger Nahrungskarenz morgens zwischen 8 ³⁰ und 9 ³⁰ Uhr begonnen. Zur Vermeidung unangenehmer Nebenwirkungen wurde regelmäßig Synpen[®] i.m. gegeben (Krentz 1965, Ottenjann 1967, Stalheber und Forell 1967, Jablonská et al. 1967). Als Saugvorrichtung diente der Gastromat der Firma Oehler und Braun (Stuttgart). Die Sondenlage wurde röntgenologisch kontrolliert. Vom Patienten wurde Linksseitenlage eingehalten. Nach Verwerfen des Nüchternsekretes wurde eine Stunde die Basalsekretion (BAO = basal acid output) (Krentz 1964), in den folgenden zwei Stunden die stimulierte Sekretion jeweils in Viertelstundenportionen gewonnen. Die Durchführung erfolgte nach den bei Ottenjann (1968, 1969) gegebenen Kriterien; zur Auswertung diente das in Abb. 1 wiedergegebene Formblatt der chirurgischen Universitätsklinik Mainz. Folgende Sekretionsparameter gingen in die statistische Auswertung ein:

- a) das Volumen der einstündigen basalen Sekretion
(ml B/h);
- b) das Volumen der stimulierten Sekretion pro Stunde
(ml St/h);

Abb. 1 Formblatt zur Auswertung der Magen-
sekretionsanalyse

Magensekretionsanalyse

Name: Vorname: geb.:

Diagnose:.....

Anamnesedauer:.....

Körpergewicht:kg

Stimulans:ml/mg Histamin / Betazol / Pentagastrin

Antihistaminikum:

<u>Volumen</u>	<u>titr.HCl</u>	<u>mval/Zeiteinh.</u>	<u>Säuregr.</u>	<u>Aspekt</u>
<u>Nüchternsekretion:</u>				
1.ml	mval/1	mval	pH	
2.ml	mval/1	mval	pH	
3.ml	mval/1	mval	pH	
4.ml	mval/1	mval	pH	

<u>Stimulierte Sekretin:</u>				
1.ml	mval/1	mval	pH	
2.ml	mval/1	mval	pH	
3.ml	mval/1	mval	pH	
4.ml	mval/1	mval	pH	
5.ml	mval/1	mval	pH	
6.ml	mval/1	mval	pH	
7.ml	mval/1	mval	pH	
8.ml	mval/1	mval	pH	

Volumen:ml (Nü.S.) Basalsekretion:.....mval/h
 ml (Stim.S.)

HCl in 2 Std.mval in 1 Std.mval

PAO mval/30 min.

Max. HCl-Konzentr.mval/l

minimaler pH:

Beurteilung

- c) die tatsächliche Menge der einstündigen Basalsekretion (mval B/h), genannt BAO (Volkheimer 1970);
- d) die tatsächliche Säuremenge der stimulierten Sekretion in einer Stunde (mval St/h), genannt MAO (= maximal acid output) (Volkheimer 1968, Heschl et al. 1970);
- e) die beiden höchsten zusammenliegenden Säuremengen der stimulierten Sekretion (mval/30 min.), genannt PAO (= peak acid output) (Baron 1963 a,b);
- f) die am höchsten liegende, sogenannte maximale HCl-Konzentration (mval/l);
- g) der niedrigste pH-Wert (min pH);
- h) der höchste pH-Wert (max pH);
- i) der prozentuale Anteil der basalen Säuremenge (BAO) an der stimulierten Säuremenge (MAO), genannt BAO/MAO (Ottenjann 1967).

Zwischen dem Volumen (Vol/h), der Säurekonzentration (mval/l) und der Säuremenge (mval/h) besteht folgende Beziehung:

$$\frac{\text{mval/l}}{1000} \times \text{Vol/h} = \text{mval/h}$$

Zur Beschreibung des zeitlichen Verlaufs (Abb.1) wurde die Säuremenge in Viertelstundenportionen angegeben.

2. Blinde Saugbiopsie

Im Anschluß an die Sekretionsanalyse, also etwa 2 bis 2 1/2 Stunden nach Betazolstimulierung der Belegzellen, wurde blind intravital Gewebe aus der Magenschleimhaut entnommen. Dazu diente die Saugbiopsieeinrichtung nach Henning und Heinkel (1955). Der Biopptomat der Firma Oehler und Braun (Stuttgart) erzeugte den gewünschten Sog. Die Beschreibung des Instrumentariums findet sich bei Henning und Heinkel (1955), Heinkel (1959), Krentz

(1959), Heinkel und Landgraf (1962) und Volkheimer (1968). Eine Zungengrund- und Rachenhinterwand-Sprüh-anästhesie diente der Unterdrückung des Würgereflexes. Innerhalb von 1 - 2 Minuten wurden in einem Untersuchungsang vier Gewebstückchen aus dem mittleren und oberen Corpusbereich jeweils an Vorder- und Hinterwand entnommen (Volkheimer 1967 a,b). Sofort nach der Untersuchung wurden die Exzisate aus dem Sondenkopf entfernt und in 5-10%iger Formaldehydlösung fixiert. Die weitere histologische Aufarbeitung erfolgte im hiesigen pathologischen Institut der Universität Mainz (Dir.Prof.Dr.Bredt).

3. Statistische Auswertungsverfahren

a) Einfache Varianzanalyse (Koller 1969)

Die Mittelwertsunterschiede der Sekretionsparameter (S. 4 und 6) aller 5 Krankheitsgruppen wurden mit der einfachen Varianzanalyse auf Signifikanz geprüft, bei der die Streuung zwischen den Gruppen an der Streuung innerhalb der Gruppen getestet wurde. Ein Gruppenunterschied wurde dann als statistisch auffällig angesehen, wenn die Prüfgröße F gleich oder größer ausfiel als die bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,05$ tabellierte und als statistisch signifikant, wenn sie den bei $p = 0,01$ angegebenen Tabellenwert erreichte oder überschritt.

b) Diskriminalanalyse (Sachs 1969)

Um 2 Kollektive, die sich in mehr als einem Merkmal unterscheiden, optimal zu trennen, ist eine simultane Betrachtung aller dieser Variablen angezeigt, wie sie in der mehrdimensionalen Diskriminanzanalyse nach R.A. Fisher vorgenommen wird. Mit Hilfe dieses Verfahrens

wird jede der betreffenden Meßgrößen so durch einen Faktor gewichtet und zu einem Summenmaß aufaddiert, daß der Mittelwert dieser Summen- oder Diskriminanzmaße der einen Gruppe möglichst weit von dem der anderen entfernt liegt und die beiden Streuungen ein Minimum ergeben. Dadurch wird eine optimale Trennung der Diskriminanzwertverteilungen der beiden Gruppen erzielt.

Der in unserer Arbeit verwendete Rechengang war der einer sogenannten "aufbauenden" Diskriminanzanalyse, in der jeweils mit der Variablen begonnen wird, in der sich die beiden Gruppen am deutlichsten unterscheiden. Dann wird jeweils die Variable hinzugezogen, die mit dieser ersten bzw. der Anfangskombination am höchsten korreliert und so fort, bis nach und nach alle Merkmale in das Diskriminanzmaß einbezogen sind. Auf jeder Stufe wird die Trennfähigkeit der jeweiligen Variablenkombination zwischen den Gruppen in Form des sog. Mahalanobis'schen Abstandes berechnet. Wenn dieser von einer Stufe zur nächsten nicht mehr signifikant zunimmt, so kann man sagen, daß die neu hinzugefügte Variable keinen Informationszuwachs zu dem vorhandenen Komplex mehr liefert. Mit diesem Verfahren wurden in unserem Material 4 Paare von Krankheitsgruppen (S. 30) an Hand von 9 Parametern der Sekretionsanalyse auf ihre Trennbarkeit hin untersucht.

c) Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson Bravais
(Sachs 1969)

Um einen etwaigen Zusammenhang zwischen den Sekretionswerten resp. den histologischen Magenschleimhautveränderungen laut Biopsiebefund und dem Lebensalter aufzudecken, wurde eine Produkt-Moment-Korrelation zwischen den 9 Sekretionswerten resp. den 3 Graden der gastrischen Schleimhautveränderungen und dem Alter berech-

net und auf Signifikanz gegen 0 durch den t-Test geprüft. Der Korrelationskoeffizient r variiert zwischen $+ 1,00$ und $- 1,00$, wobei ein r -Wert um 0 das Fehlen eines Zusammenhanges zwischen den beiden Größen anzeigt.

d) Punkt-biseriale Korrelation (Sachs 1969)

Ebenso wurde eine punkt-biseriale Korrelation zwischen den einzelnen histologischen Graden der Magenschleimhautveränderungen und dem Geschlecht (als einem zweiklassigen Merkmal) durchgeführt. Die Signifikanzprüfung des punkt-biserialen Korrelationskoeffizienten gegen 0 erfolgte nach dem gleichen Prinzip wie bei der Produkt-Moment-Korrelation. Eine hohe Korrelation deutet auf eine stärkergradige Veränderung der Magenschleimhaut bei Frauen hin. Dieser Korrelationskoeffizient ist angezeigt, wenn man den Zusammenhang zwischen einem mehrklassigen oder kontinuierlichen Merkmal mit einem Alternativmerkmal prüfen will.

e) t-Test (Sachs 1969)

Der Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Sekretionswerte wurde mit dem Student's t-Test für unverbundene Stichproben auf Signifikanz geprüft, wobei die gleichen Signifikanzschranken zugrunde gelegt wurden wie bei der Varianzanalyse.

II. Beschreibung des Krankengutes

Die Untersuchungen wurden an 106 Magenpatienten der chirurgischen Universitätsklinik Mainz in der Zeit von Juli 1968 bis Februar 1969 durchgeführt. Zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes erfolgte eine eingehende

röntgenologische Untersuchung, auf die unten eingegangen wird. Anschließend führten wir die Sekretionsanalyse und die Biopsie durch. Von 102 Patienten wurden dabei 99 statistisch auswertbare Magensekretionsanalysen und 87 Biopsien gewonnen. Von jedem dieser Patienten existiert wenigstens eine brauchbare Untersuchung. Die meisten dieser Patienten kamen einige Tage nach diesen Voruntersuchungen zur Operation, so daß wir bei ihnen die Untersuchungsbefunde mit der Operationsdiagnose vergleichen konnten. Eine Übersicht über die Behandlungsmethode gibt Tab. 2.

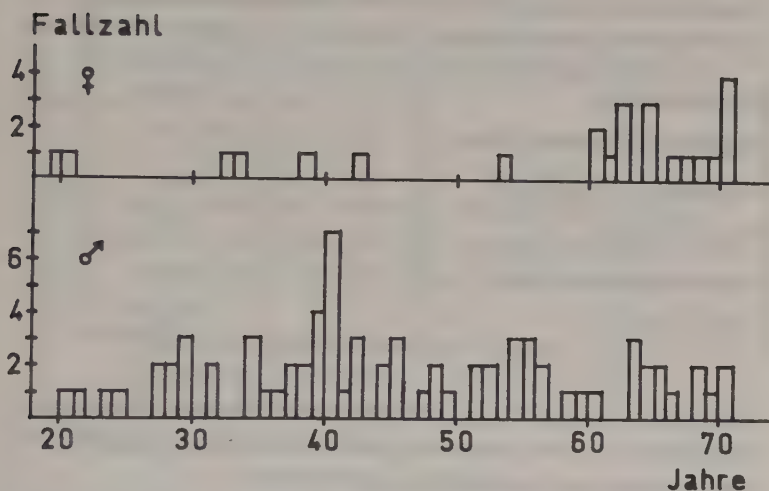
Tab. 2 Aufgliederung des untersuchten Krankengutes nach Geschlecht und Behandlungsmethode

Behandlungsmethode	♂	♀	zusammen
operativ	64	23	87
konservativ	14	5	19
zusammen	78	28	106

Die Verteilung des gesamten Krankenguts auf Geschlecht und Alter zeigt Abb. 2. Infolge der daraus zu entnehmenden geringen Fallzahl weiblicher Patienten, die nur eine relativ enge Altersgruppe repräsentieren, war es nicht möglich, den Einfluß von Geschlecht und Alter auf das Ergebnis von Biopsie und Sekretionsanalyse getrennt zu erfassen.

Die Verteilung der durch Operation gewonnenen Diagnosen ist Tab. 3 und 4 zu entnehmen. Einige Diagnosen mit nur geringer Fallzahl im vorliegenden Krankengut wurden zu einer "Restgruppe" zusammengefaßt, die in Tab. 4 aufgeschlüsselt ist.

Abb. 2 Verteilung des gesamten Krankenguts auf
Alter und Geschlecht



Tab. 3 Verteilung der Fälle nach Geschlecht und
der durch Operation gefundenen Diagnose

+ sichere Diagnose

++ in dieser Gruppe befindet sich ein
Magenstumpf-Ca

+++ siehe Tab. 4

Diagnose +	♂	♀	zusammen
Ulcus pepticum ventriculi (UV)	18	2	20
Ulcus pepticum duodeni (UD)	25	4	29
Carcinoma ventriculi (CaV)++	8	16	24
Ulcus pepticum jejuni (UJ)	6	0	6
Restgruppe++ +	7	1	8
zusammen	64	23	37

Tab. 4 Zusammensetzung der "Restgruppe" (Diagnose durch Operation gewonnen)

Diagnose der Restgruppe	Anzahl	Alter in J.
Hiatushernie	2	25, 43
Magenschleimhautprolaps	2	37, 71
Polyposis ventriculi	1	68
Kaskadenmagen	1	40
tiefe Duodenalstenose	1	56
Cholelithiasis	1	48

Aus Tab. 5 und Abb. 3, die eine Alters- und Geschlechtsverteilung in den operativ gewonnenen Diagnosengruppen darstellen, ist folgendes ersichtlich:

Das geringste Durchschnittsalter weisen die UD-Patienten auf (Anfang 40), das höchste die Magen-Ca-Patienten (über 60 Jahre). In der zweiten Lebenshälfte überwiegen die Ca-Patienten, die im vorliegenden Untersuchungsgut alle über 46 Jahre alt sind. Dagegen häufen sich in den jüngsten Jahrgängen die UD-Kranken. Das Kollektiv der Magengeschwürskranken zeigt ein Durchschnittsalter von etwa 50 Jahren. Die Patienten mit Anastomosengeschwür und die Restgruppe verteilen sich etwa gleichmäßig auf alle Jahrgänge. Die Erkrankung bei weiblichen Patienten tritt gehäuft im höheren Lebensalter (über 56 Jahre) auf. In der Karzinomgruppe übersteigt ihre Anzahl die der männlichen im Gegensatz zu allen übrigen Gruppen.

Beim kombinierten Geschwür wurde das akute Geschehen in den Vordergrund gestellt und dementsprechend eingeordnet.

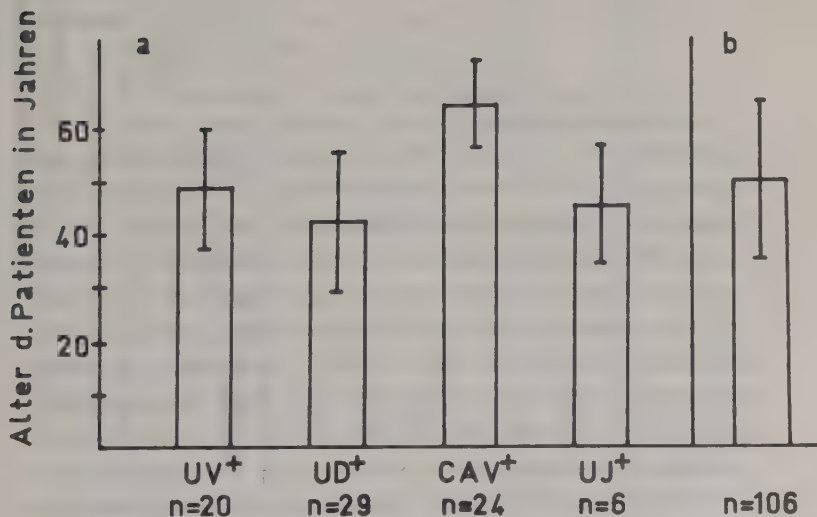
Bei der aus Tab. 2 ersichtlichen Gruppe von 19 Patienten fehlt die sichere Operationsdiagnose, weshalb diese Gruppe getrennt behandelt wird. Die Ergebnisse der

Sekretionsanalyse und der Biopsie können hier also nur mit dem Röntgenbefund verglichen werden, wodurch sich u.U. ein Unsicherheitsfaktor ergeben kann (vergl. S. 2/3). Die Verteilung der durch Röntgenuntersuchung gewonnenen Diagnosen auf das Geschlecht zeigt Tab. 6, die Altersverteilung Tab. 7. Diese Tabellen zeigen keine Auffälligkeiten.

Abb. 3 Mittelwert und einfache Standardabweichung der operativ behandelten Patientengruppen (a) und des gesamten Krankenguts (ohne Restgruppe) (b)

+ Erklärung siehe Tab. 3

n = Anzahl der Fälle



Tab. 5 Altersverteilung der operativ behandelten Patienten
Kurzbezeichnungen der Diagnosen siehe Tab. 3

Diagnose	Altersgruppen in Jahren						zusammen
	18-25 ♂ ♀	26-35 ♂ ♀	36-45 ♂ ♀	46-55 ♂ ♀	56-65 ♂ ♀	66-75 ♂ ♀	
UV	-	2	9	4	3	-	20
UD	3	6	8	4	4	-	29
CaV	-	-	-	3	3	2	24
UJ	-	1	2	2	-	1	6
Restgruppe	1	-	3	1	1	2	8
zusammen	4	9	22	14	11	5	87
	-	1	1	1	8	11	

Tab. 6 Verteilung der durch Röntgenuntersuchung gewonnenen Diagnosen auf Männer und Frauen

- + Operationsdiagnose als Außenkriterium fehlt hier
- ++ bei einem Patienten dieser Gruppe besteht eine Vagotomie mit Pyloroplastik
- +++ Restgruppe besteht aus 3 Patienten mit Magenschleimhautprolaps

Diagnosen +	♂	♀	zusammen
Ulcus pept. ventr.	5	1	6
Ulcus pept. duod. ++	3	2	5
Verdacht auf Magenkarz.	2	-	2
Restgruppe +++	3	-	3
ohne Krankheitsbefund	1	2	3
zusammen	14	5	19

Tab. 8 gibt einen Vergleich der Operationsdiagnose mit der Röntgendiagnose bei den operativ behandelten Patienten wieder. Die Zuordnung der Ulcera "ad pylorum" zu den Magen- oder Duodenalgeschwüren bereitete gelegentlich Schwierigkeiten. Der Operationsbericht bezeichnete sie als "ad pylorum", der Röntgenbefund ergab ein Ulcus ventriculi. Sie wurden den Magengeschwüren zugeordnet. Bei 3 Ulcus ventriculi - Patienten konnte an Hand des Röntgenbildes nicht entschieden werden, ob es sich wirklich um ein Magengeschwür handelt. Einmal war ein malignes Geschehen nicht auszuschließen, bei einer anderen Patientin wurde neben 2 kleinen Magengeschwüren der Verdacht auf ein Antrum-Ca erhoben. In einem weiteren Fall konnte ein bestehender Karzinomverdacht bei der Operation nicht bestätigt werden.

Tab. 7 Altersverteilung der konservativ behandelten Patienten bei Männern und Frauen

Diagnose	16-25J ♂ ♀	26-35J ♂ ♀	36-45J ♂ ♀	46-55J ♂ ♀	56-65J ♂ ♀	66-75J ♂ ♀	zusammen
Ulcus pept. ventr.	-	1	1	1	2	-	6
Ulcus pept. duod.	-	-	2	-	1	-	5
Verd. auf Car. ventr.	-	1	-	-	-	1	2
Restgruppe	-	1	1	1	-	-	3
ohne organ. Krankheitsbefund	-	-	1	-	-	-	3
zusammen	- 2	3 2	5 1	2 -	3 -	1 -	19

Tab. 8 Vergleich zwischen operativ und röntgenologisch gestellter Diagnose
bei denselben Patienten

Diagnose laut Operationsbericht	Anzahl operierter Patienten	Röntgen.richtig u. mit Sicherheit gest. Diagnose	Diagnose im Röntgenbef. nur als Diff.diagnose o. als Verdacht ge- äußert	Röntgen.falsch o. nicht diag- nostiziert
Ulcus pept. ventr.	20	17	3	-
Ulcus pept. duod.	29	27	2	-
Ga. ventr.	24	15	8	1
Ulcus pept. jej.	6	5	-	1
Restgruppe	8	7	-	1
zusammen	87	71	13	3

In zwei Fällen mit narbig deformiertem Bulbus hereitete die Diagnose eines gleichzeitig bestehenden Divertikels sowie Minorrezessus bzw. Ulcus duodeni Schwierigkeiten.

Beim Magenkarzinom ist die Schwierigkeit der praeoperativen Diagnose häufig sehr groß. Sie äußert sich bei näherer Betrachtung der röntgenologisch nicht sicher diagnostizierten Fälle. Bei 5 Patienten ergab sich für die Röntgenologen ein Karzinomverdacht. In zwei Fällen konnte zwischen gutartigem Tumor und Magenkarzinom, in einem Fall zwischen narbigem Schrumpfungsprozeß nach Ulzeration mit oder ohne maligne Veränderung nicht unterschieden werden. Erwähnenswert ist die Tatsache, daß sich bei einer Patientin, bei der sich durch die Operation ein Carcinoma ex ulcere ortum herausstellte, röntgenologisch ein callöses Ulcus diagnostiziert war. Da es sich lediglich anfänglich verkleinerte, dann aber unverändert blieb, wurde klinisch der Verdacht auf Karzinom geäußert.

Wie aus der Literatur bekannt, ist die Röntgendiagnose des Ulcus pepticum jejuni besonders schwierig. Trotzdem wurde bei unserem Krankengut nur *e i n e* negative Diagnose gestellt.

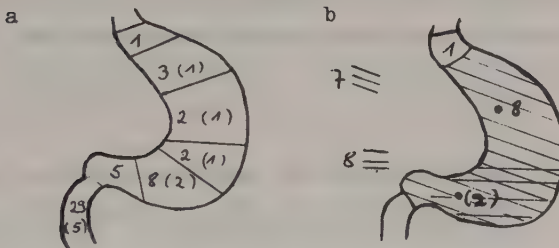
In der Restgruppe erweckte ein Magenschleimhautprolaps (MSP) röntgenologischen Verdacht auf einen Magenpolypen.

Aus dem Operationsbericht wurde die Lokalisation der Ulcera und Karzinome entnommen, die Abb. 4 wiedergibt. Bei den konservativ behandelten Patienten dienten die Angaben des Röntgenbefundes dazu, eine Aussage über die Lage der Veränderungen zu machen (Abb. 4). Die Hälfte der Magengeschwüre, nämlich 13 von 26, liegen im Grenzbereich Corpus-Antrum. Dies stimmt mit der allgemein angegebenen Lokalisation überein.

Bei 22 Patienten, die zur Operation kamen, lag bereits eine Stenose vor. Tab. 9 gibt die Verteilung vorhandener Stenosen auf die einzelnen Krankheitsbilder wieder. Bei

Abb. 4 Lokalisation der Ulcera (a) und Karzinome (b) in Magen und Duodenum bei operativ, bzw. konservativ (Fallzahl in der Klammer) behandelten Patienten

- + ein Patient weist 2 Ulcera auf
- ≡ Grenze des Antrums überschritten
- ≡≡ gesamter Magen befallen
- auf eine Magenzone beschränkte Karzinome



Tab. 9 Röntgenologisch diagnostizierte Stenose mit oder ohne Entleerungsverzögerung (EV) bei operierten Patienten

Diagnose	Stenose ohne EV	Stenose mit EV	zusammen
Ulcus pept. ventr.	3	1	4
Ulcus pept. duod.	3	9	12
Carcinoma ventr.	3	2	5
Restgruppe	1	-	1
zusammen	10	12	22

der Patientengruppe, die ohne Operation aus der Klinik entlassen wurde, trat nur einmal eine Stenose auf und zwar mit Entleerungsverzögerung bei einem Patienten mit einer röntgenologisch als Ulcus ventriculi erkannten Erkrankung. Wegen der geringen Passagebehinderung wurde bei diesem Patienten zunächst eine konservative Behandlung vorgesehen.

Als Nebebefund ergab sich bei 15 Fällen der 106 Patienten entweder im Operationsbericht oder im Röntgenbefund ein Magenschleimhautprolaps.

Eine Aufschlüsselung der angewandten Operation beim Ulcus pepticum und beim Magenkarzinom gibt Tab. 10 bzw. Tab. 11.

Tab. 10 Überblick über die Operationsmethoden beim
Ulcus pept. ventr. (UV) et duod. (UD)

Operationsmethoden	UV	UD
Gastroenterostomie mit Zwischenschaltung einer Braun'schen Anastomose	-	1
Pyloroplastik und Vagotomie	1	1
Resektion nach B II	19	25
Resektion nach B II mit vorderer und hinterer Vagotomie	-	2
zusammen	20	29

Tab. 11 Überblick über die Operationsmethoden beim Magenkarzinom

Operationsmethoden	Anzahl
Probelaaparatomie	11
G.E. mit Zw. einer Br. A.	3
Hemigastrektomie nach B I mit Gastroduodenostomie	1
Resektion nach B II	9
zusammen	24

Über die Hälfte der Magenkarzinompatienten kamen in einem so fortgeschrittenen Stadium zur Operation, daß keine Resektion mehr erfolgen konnte und bei den Resezierten durchaus keine totale Tumorentfernung gewährleistet war.

Die makroskopische Wuchsform der Magenkarzinome ist aus Tab. 12 ersichtlich, die verschiedenen histologischen Krebstypen aus Tab. 13.

Die durchschnittliche Anamnesedauer (Tab. 14) ist bei den meisten Karzinompatienten erheblich kürzer als bei den Geschwürskranken.

Tab. 12 Makroskopische Wuchsform der Magenkarzinome

Wuchsform	Anzahl
exophytisch	5
ulzerierend	3
infiltrierend u. ulzerierend	7
diffus infiltr.	3
keine Angabe	6
zusammen	24

Tab. 13 Ergebnis der histologischen Untersuchungen an den karzinomatösen Geweben des Magens

Histologische Form des Karzinoms	Fallzahl
Drüsenbildendes Ca	3
Anaplast. Ca	3
Anaplast. Ca mit adenoiden Strukturen	1
Adeno-Ca	3
Schleimbildendes Adeno-Ca	3
Adeno-Ca mit adenoiden u. soliden Strukturen	1
Linitis plastica totalis	1
Ca ex ulcere ortum	1

Tab. 14 Durchschnittliche Anamnesedauer (An.d.) in den einzelnen Diagnosengruppen

+ Abkürzungen siehe Tab. 3, S. 11

++ In dieser Gruppe ist ein Patient enthalten, der eine hier nicht beachtete Ulcusanamnese von 48 Jahren zeigt.

+++ Der Mittelwert ist bezogen auf den Zeitraum vom Auftreten des ersten Symptoms vor der ersten Operation bis zum Untersuchungstag.

Diagnose ⁺	Art der Diagnosenstellung	Anamnesedauer (Mittelwert)	Streubreite (min.u.max.An.d.)
UV	D.durch Op gestellt	9,4 Jahre	2 Mon. - 30 Jahre
	D.d.Rö.unders.gest.	12,2 "	1/2 " - 38 "
UD	D.durch Op gestellt	14,2 "	5 " - 33 "
	D.d.Rö.unders.gest.	15,5 "	2 Jahre- 30 "
CaV	D.durch Op gestellt	16,5 Monate ⁺⁺	1 Mon. - 15 "
	Röntgenol.Verdacht	3,5 "	2 " - 5 Mon.
UJ	D.durch Op gestellt	20,7 Jahre ⁺⁺⁺	4 Jahre- 26 Jahre

III. Ergebnisse

1. Sekretionsanalyse

In unserer Untersuchungsreihe wurden 99 statistisch auswertbare Sekretionsanalysen durchgeführt. Da kein Vergleichskollektiv gesunder Versuchspersonen vorlag, wird in Tab. 15 und 16 eine Übersicht über die normalen Sekretionswerte, wie sie in der Literatur für die Basalsekretion und die maximal stimulierte Sekretion nach Betazol angegeben werden, zusammengestellt.

Die Wertskala unterteilt sich in Hyper-, Normo-, Hyposekretion oder Achylie (= Fehlen von Magensaft) nach dem Gesamtvolumen und in Hyper-, Normo-, Hypo- oder Achlorhydrie nach der HCl-Konzentration (Keel 1968). Bei einem pH-Wert von 6 und bei weniger als 0,25 mval HCl/h bei maximal stimulierter Sekretion liegt eine Achlorhydrie vor (Ottenjann 1967). Diesen Zustand nennt man "histaminrefraktäre Anazidität". Das Verhältnis BAO/MAO beträgt normalerweise 1:5.

Tab. 15 Werte für Normosekretion nach Angaben aus der Literatur mit Streubreite

	Normosekretion (ml/h)	Autoren
Basalsekretion	80 (60 - 100)	Wormsley 1965 Krentz 1968 a,b Strohmeyer 1968
Stimulierte Sekretion (2mg Betazol/ kg KG)	360	

Tab. 16 Werte für Normochlorhydrie nach Angaben aus der Literatur mit Streubreite

	Normochlorhydrie (mval/h)	Autoren
Basalsekretion	2,9 (1,4 - 4,5)	Wormsley 1965 Czembirek 1966 Krentz 1968 a,b Strohmeyer 1968 Ottenjann 1968 Ottenjann 1969
Stimulierte Sekretion (2 mg Betazol/ kg KG)	25 (20 - 28)	Ottenjann 1969 Heschl 1970
	PAO (mval/30 min) 10,9 (2,3 - 23,1)	Ottenjann 1968
(1,7 mg Betazol/ kg KG)	17	Ewe 1968

a) Mittelwertsvergleich

In jeder Diagnosengruppe (wie in Tab. 3 und 6 angegeben) wurde für jeden Sekretionsparameter (S. 4 und 6) Mittelwert und Standardabweichung berechnet (Tab. 17 und 18). Ein Vergleich von Tab. 15 und 16 mit Tab. 17 läßt erkennen, daß die gemittelte totale Säuremenge der basalen und der stimulierten Sekretion bei den Magenkarzinompatienten unterhalb der Norm liegt. Alle übrigen Angaben der Tab. 17 liegen im Normbereich. Aus Tab. 17 ist weiter ersichtlich, daß die Leersekretion in allen Gruppen Überschneidungen zeigt, die stimulierte Sekretion sich in den Krankheitsgruppen UV, UD, UJ und der Restgruppe ebenfalls nicht unterscheidet, gleich mit welchem Parameter sie gemessen wird. Ein Vergleich

der Gruppen CA - UD ergibt für die Parameter der stimulierten Sekretion (mval/h, ml/h, PAO, mval/l) unterschiedliche Bereiche für Mittelwerte und Streubreite. Wir wählten die tatsächliche Säuremenge (mval/h), die sich wie angegeben (S.6) aus Volumen (ml/h) und der HCl-Konzentration (mval/l) errechnen läßt und uns deshalb repräsentativ erschien, aus, um den gefundenen Unterschied in der Sekretion der Ulcus duodeni - und Karzinomgruppe weiter zu veranschaulichen. Die Varianzanalyse (Tab. 19), mit dem letztgenannten Parameter durchgeführt, ergab, daß sich die 5 Gruppen durch die Meßgröße mval/h nach maximaler Betazolstimulierung signifikant unterscheiden. Wie man Abb. 5 entnehmen kann, erscheint diese Trennung zu Lasten der Magenkarzinompatienten zu gehen.

Die Mittelwerte der neun Sekretionsparameter mit ihrer Standardabweichung in den Gruppen der konservativ behandelten Patienten sind in Tab. 18 zusammengestellt. Die Magensekretion läßt bei diesem Kollektiv keine krankheitsbedingten Unterschiede erkennen. Die beiden Patienten, bei denen röntgenologisch Verdacht auf ein Magenkarzinom geäußert wurde, zeigen Sekretionswerte, die sich in keiner Weise von den übrigen Gruppen unterscheiden. Auffällig ist der äußerst niedrige pH-Wert der beiden malignomverdächtigen Patienten, der dem von Magengesunden entspricht. Die sehr geringe Fallzahl in den einzelnen Gruppen schränkt die Aussagekraft der Tab. 18 erheblich ein. Deshalb wurde im Weiteren auf eine Auswertung dieser Sekretionsanalysen verzichtet.

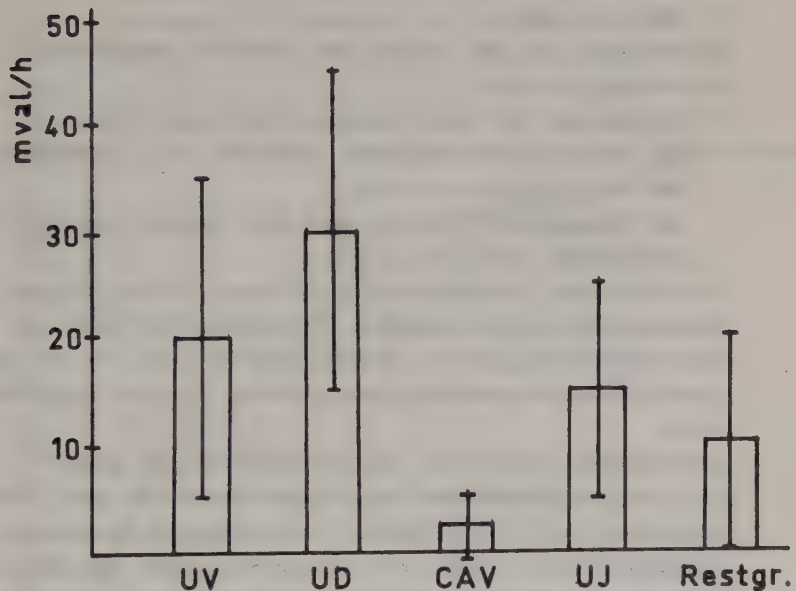
Tab. 17 Mittelwert (M) und einfache Standardabweichung (s) für 9 Sekretionsparameter in jeder Diagnosengruppe der operativ behandelten Patienten

Sekretionsparameter	UV	UD	CaV	UJ	Restgruppe
	n= 20	n= 29	n= 19	n= 6	n= 8
	M u. s	M u. s	M u. s	M u. s	M u. s
ml B	80 ± 55	110 ± 70	35 ± 45	100 ± 45	45 ± 30
ml St	180 ± 80	275 ± 110	55 ± 45	185 ± 95	120 ± 80
mval B	5 ± 5	5 ± 5	0,5 ± 0,5	5 ± 5	1 ± 2
mval St	20 ± 15	30 ± 15	2 ± 3	15 ± 10	10 ± 10
PAO	15 ± 10	20 ± 10	2 ± 3	10 ± 5	10 ± 10
max HCl-K.	105 ± 50	130 ± 20	30 ± 40	85 ± 50	75 ± 45
min pH	1,2 ± 3,3	1,0 ± 2,7	3,7 ± 2,7	1,9 ± 1,8	1,4 ± 0,7
max pH	4,0 ± 2,7	2,2 ± 1,1	5,4 ± 2,6	3,4 ± 2,5	4,2 ± 2,2
BAO/MAO	15 ± 20	20 ± 15	10 ± 25	30 ± 15	20 ± 35

Tab. 18 Mittelwert (M) und einfache Standardabweichung (s) für 9 Sekretionsparameter in jeder Diagnosegruppe der konservativ behandelten Patienten

Sekretionsparameter	UV	UD	Ca-Verdacht	Restgruppe
	n= 6	n= 4	n= 2	n= 3
	M u. s	M u. s	M u. s	M u. s
ml B	70 ± 75	65 ± 35	65 ± 10	60 ± 55
ml St	180 ± 120	230 ± 225	335 ± 10	110 ± 160
mval B	20 ± 35	25 ± 25	25 ± 10	5 ± 10
mval St	20 ± 15	25 ± 30	40 ± 0,5	10 ± 2
PAO	15 ± 10	20 ± 20	25 ± 5	5 ± 10
max HCl-K.	95 ± 50	100 ± 70	145 ± 5	45 ± 65
min pH	0,8 ± 0,4	4,7 ± 4,4	1,0 ± 0,4	1,5 ± 1,8
max pH	2,8 ± 2,3	3,5 ± 3,0	1,8 ± 0,4	3,9 ± 4,1
BAO/MAO	15 ± 25	30 ± 40	5 ± 5	2 ± 3

Abb. 5 Mittelwert und einfache Standardabweichung (s) der maximal stimulierten einstündigen Säurekonzentration (mval/h) für jede Diagnosengruppe der operativ behandelten Patienten
Kurzbezeichnung der Gruppen siehe Tab. 3



Tab. 19 Tabelle zur einfachen Varianzanalyse der Meßgröße mval/h St.

SAQ = Summe der Abweichungsquadrate

FG = Freiheitsgrade

MAQ = Mittleres Ausweichungsquadrat

F = Prüfgröße

P = Irrtumswahrscheinlichkeit

Art d. Varianz	SAQ	FG	MAQ	F	p
zwischen d.Gr.	1089194.1	4	272298.5	17.433	<0,01
innerhalb d.Gr.	1249586.7	80	15619.8		
total	12338780.8	84			

b) Diskriminanzanalyse

Bei der Diskriminanzanalyse wurden folgende Gruppen verglichen:

1. UV --- UD
2. UV --- CaV
3. UD --- CaV

Die Diagnose in den ersten drei Analysen wurde durch Operation gestellt.

4. Patienten, bei denen bereits durch eine Operation der Sekretionsmechanismus verändert ist (unabhängig von der Diagnose, $n = 9$),
mit Magenpatienten, die sich noch keiner Operation unterzogen haben ($n = 25$).

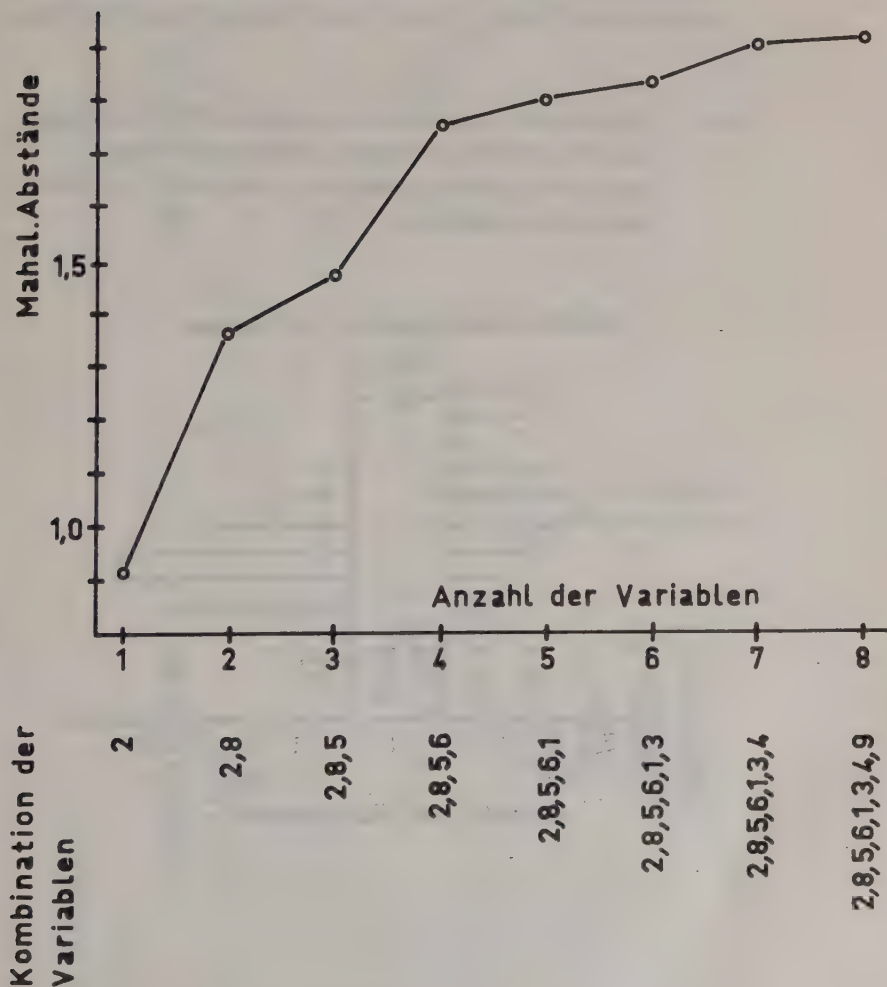
Das Kollektiv 4 umfaßt die restlichen, in den übrigen Gruppen noch nicht erwähnten Patienten. Die Werte jeder Untersuchungsperson wurden also entweder in den ersten 3 Diskriminanzanalysen oder der letzten ausgewertet.

Als Ergebnis wurde die Variablenkombination gewählt, bei der die Hinzunahme der letzten Variablen noch einen mindestens auf dem 5% Niveau signifikanten Zuwachs an Trennfähigkeit bringt. Für diesen Fall gibt das jeweilige Histogramm Aufschluß über die erzielte Trennung.

1. In der 1. Diskriminanzanalyse mit den Gruppen UV und UD wurden der Reihe nach die aus Abb. 6 zu entnehmenden Variablen kombiniert. Als bester alleiniger Trennwert steht hier das Volumen der stimulierten Sekretion (= ml St.) an der Spitze. Das bedeutet, daß die UV-Patienten am besten durch ml St. von den UD-Patienten getrennt werden können.

Wie aus der Darstellung der Mahalanobis'schen Abstände (Abb. 7) zu entnehmen ist, weisen die 4 erstgewählten Parameter in abnehmendem Maß den deutlichsten Zuwachs an Trennfähigkeit auf. Mit jeder weiteren Variablen, die hinzukommt, nimmt der Zuwachs an Trenn-

Abb. 6 Zunahme der Trennfähigkeit durch Vermehrung der Variablen an Hand der Mahalanobis'schen Abstände für das Gruppenpaar UV - UD. Erklärung der Ziffern zur Angabe der Variablenkombination: 1 = ml B/h, 2 = ml St/h, 3 = mval B/h, 4 = mval St/h, 5 = PAO, 6 = max HCl-Konz., 7 = min pH, 8 = max pH, 9 = BAO/MAO



fähigkeit ab. Die 8. Variable "BAO/MAO" genügt als letzte unserer Forderung, einen mindestens auf dem 5% Niveau signifikanten Zuwachs an Trennfähigkeit zu bringen. Es wurde deshalb das Histogramm bei Kombinationen von 8 Variablen dargestellt (Abb. 7). Diese Diskriminanzmaße sind in Abb. 7 in 10 Klassen zusammengefaßt. Wie das Histogramm zeigt, werden die beiden Gruppen *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* durch die vorgegebenen Variablen ungenügend getrennt, es besteht eine breitbasige Überschneidung.

Abb. 7 Verteilung der Diskriminanzwerte für die Gruppen UV und UD, Trennung durch 8 Variablen (ml St/h, max pH, PAO, max. HCl-Konz., ml B/h, mval St/h, BAO/MAO)

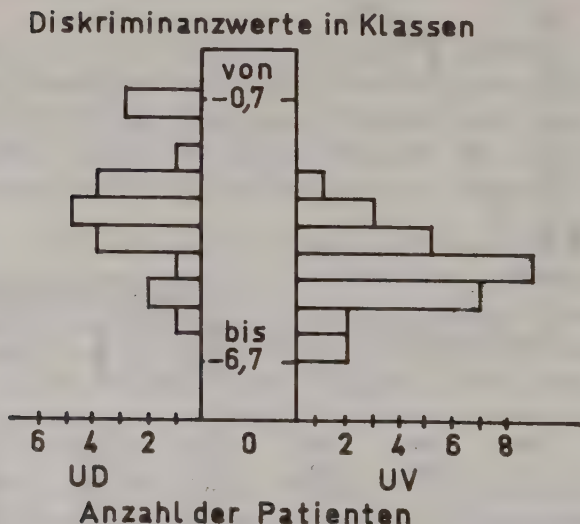
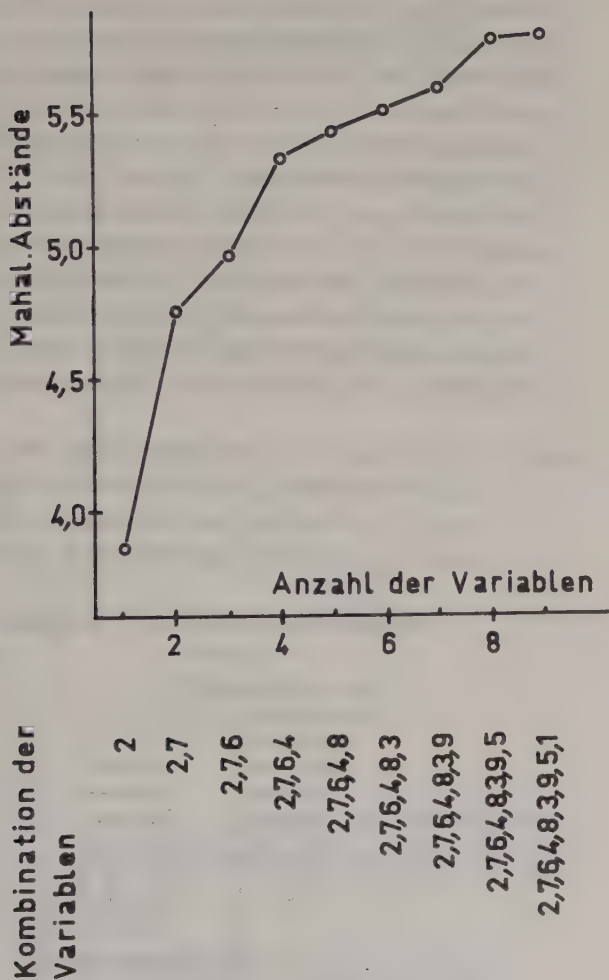


Abb. 8 Zunahme der Trennfähigkeit durch Vermehrung der Variablen an Hand der Mahalanobis'schen Abstände für das Gruppenpaar UV - CaV. Erläuterung der Ziffern zur Angabe der Variablenkombination siehe in Abb. 6



2. Bei dem 2. Gruppenvergleich zwischen UV und CaV trennt ebenfalls das Volumen der stimulierten Sekretion als alleiniger Faktor am besten. Hierbei bringen sämtliche 9 Parameter noch einen auf dem 5% (sogar 1%) Niveau signifikanten Zuwachs an Trennfähigkeit, obwohl das aus Abb. 8 für die zuletzt hinzugenommenen Faktoren nicht mehr deutlich hervorgeht. Als letzter Faktor hat das basale Säurevolumen (ml B/h) die geringste Bedeutung für unsere Fragestellung, wie man am besten die Magengeschwürspatienten durch die Sekretionsanalyse von den Magenkarzinomkranken trennen kann. Das zugehörige Histogramm veranschaulicht das Ergebnis (Abb. 9). Es besteht keine optimale Trennung zwischen den Gruppen. In den mittleren 3 Klassen des Diskriminanzmaßes überschneiden sich die Verteilungen der UV- und CaV-Patienten. Die Überschneidung ist geringer als bei der ersten Gruppe

Abb. 9 Verteilung der Diskriminanzwerte für die Gruppen UV und CaV, Trennung durch 9 Variablen (ml St/h, min pH, max HCl-Konz., mval St/h, max pH, mval B/h, BAO/MAO, PAO, ml B/h)

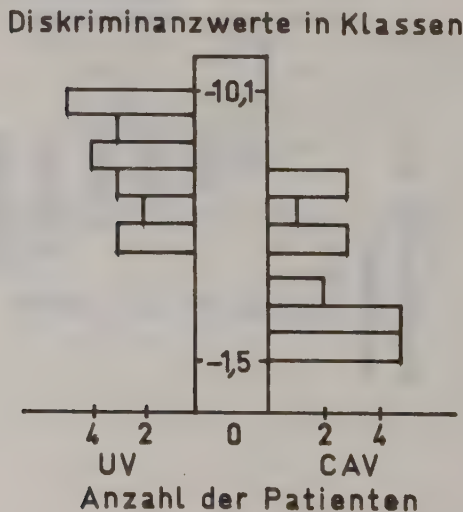
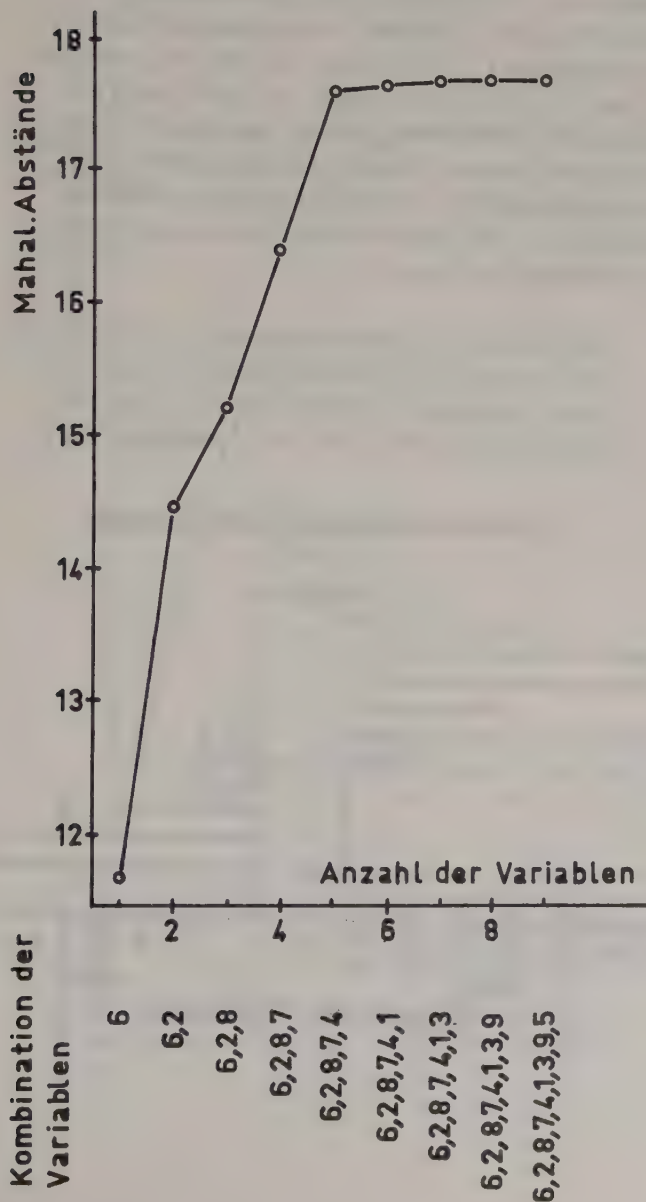


Abb. 10 Zunahme der Trennfähigkeit durch Vermehrung der Variablen an Hand der Mahalanobis'schen Abstände für das Gruppenpaar UD - CaV. Erläuterung der Ziffern zur Angabe der Variablenkombination siehe Abb. 6



3. Beim 3. Gruppenvergleich ergab die maximale HCl-Konzentration (mval/l), wenn nur ein trennender Parameter gefordert ist, die beste Fähigkeit, die Ulcus duodeni- und Magenkarzinompatienten zu differenzieren. Hier ergibt sich ebenfalls durch Hinzunahme der 9. Variablen, in dem Falle PAO, ein (sogar über dem 1% Niveau) signifikanter Zuwachs an Trennfähigkeit. Zeichnerisch kommt der Anstieg nach dem 5. Parameter in Abb. 10 nicht mehr zum Ausdruck. Die Bedeutung dieser Faktoren für die Trennung der Gruppen nimmt also wesentlich ab. Das Histogramm Abb. 11 zeigt zwar keine 100%ige Trennung, sie ist jedoch wesentlich besser als bei den vorherigen Analysen.

Abb. 11 Verteilung der Diskriminanzwerte für die Gruppen UD und CaV, Trennung durch 9 Variablen (max. HCl-Konz., ml St/h, max pH, min pH, mval St/h, ml B/h, mval B/h, BAO/MAO, PAO)

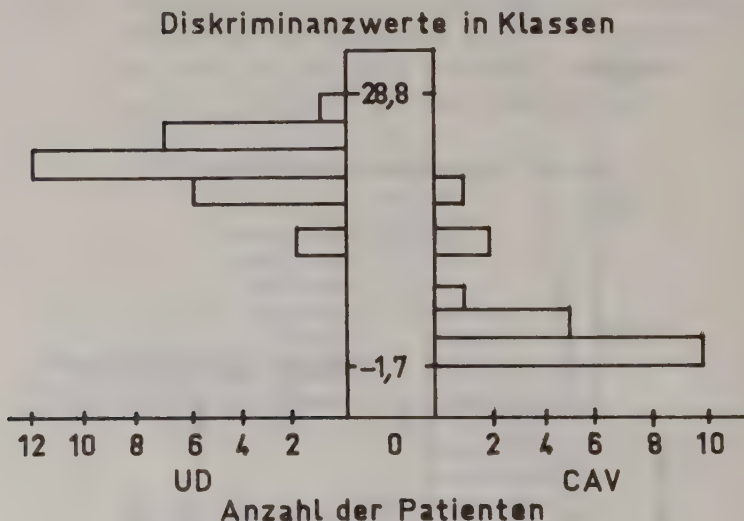
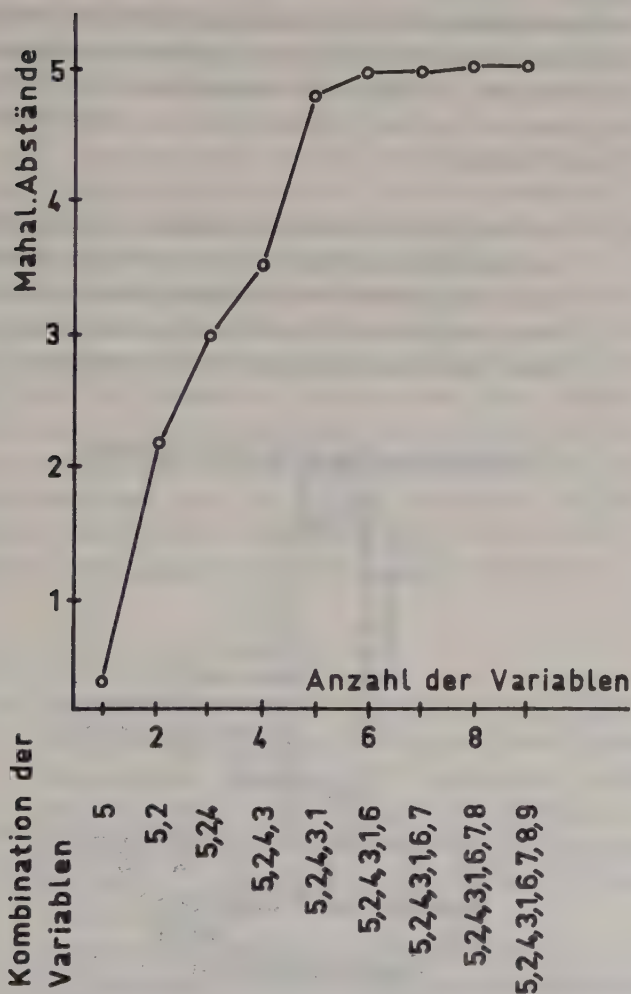


Abb. 12 Zunahme der Trennfähigkeit durch Vermehrung der Variablen an Hand der Mahalanobis'schen Abstände für das Gruppenpaar der Magenoperierten und der Patienten ohne Magensekretion. Erläuterung der Ziffern zur Angabe der Variablenkombination siehe in Abb. 6

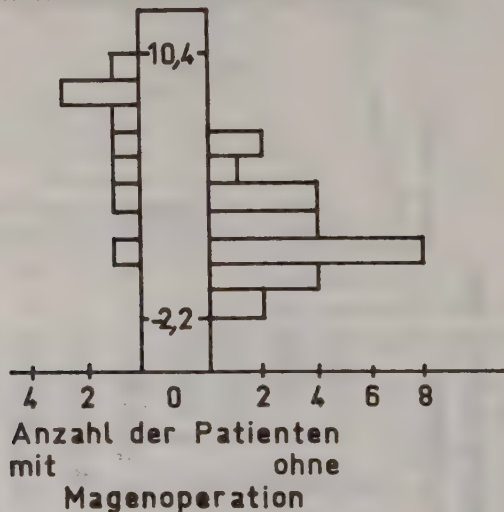


4. Die Trennung der operierten und nicht-operierten Patienten durch einen Faktor allein erfolgt am optimalsten durch PAO. Nach der 5. Variablen nimmt die Bedeutung der weiteren mit steigendem Maß ab (Abb. 12). BAO/MAO, in diesem Fall als 9. Variable, bringt noch einen auf dem 5% Niveau signifikanten Zuwachs an Trennfähigkeit.

Trotzdem erscheint eine Trennung der beiden Gruppen durch die angegebenen Sekretionswerte nicht möglich zu sein, wie das Histogramm zeigt (Abb. 13). Dies kann an der zu geringen Zahl der Operierten ($n = 9$) liegen.

Abb. 13 Verteilung der Diskriminanzwerte für die Gruppe der Magenoperierten und der Magenpatienten ohne Magenoperation, Trennung durch 9 Variablen (PAO, ml St/h, mval St/h, mval B/h, ml B/h, max. HCl-Konz., min pH, max pH, BAO/MAO)

Diskriminanzwerte in Klassen



c) Analyse des zeitlichen Verlaufs der Magensekretion

Die folgende Untersuchung befaßt sich mit dem Verlauf der Sekretionsanalyse bei UV, UD, Ca und UJ-Patienten. Hier wurde die Frage geprüft, ob bei den einzelnen Krankheitsgruppen ein unterschiedliches zeitliches Verhalten der Säuremenge (mval/t) erkennbar ist. Die Kurve der Mittelwerte in einer Krankheitsgruppe wurde jeweils mit dem Verlauf der Einzelkurven verglichen, um einen Überblick über die Homogenität der Gruppe zu erhalten.

Abb. 14a - d veranschaulicht die Schwierigkeiten, die bei der Verwertung der einzelnen Sekretionsanalysen für die Krankheitsdiagnose im Einzelfall auftreten. Eine Vorhersage über die Gruppenzugehörigkeit ist also nicht möglich. Der abweichende Verlauf der einzelnen Sekretionsanalysen von der Mittelwertskurve, sowie die stark wechselnden Sekretionsmengen in einer Krankheitsgruppe (z.B. UV) lassen oft nicht einmal eine Vermutung aufkommen. Bei Ca-Patienten fallen im Vergleich mit den übrigen drei Gruppen die durchschnittlich niedrigeren Werte auf, wie Tab. 17 und 18 bereits zeigten. Auf einen statistischen Vergleich des zeitlichen Verlaufs bei den angegebenen Gruppen wurde verzichtet.

Legende zu Abb. 14 S. 40 - 43:

Abb. 14 Vergleichende Verlaufsdarstellung der einstündigen Basalsekretion (B) und der anschließenden stimulierten Sekretion (St) (angegeben in mval/t) für folgende Gruppen der operierten Patienten :

a) Ulcus ventriculi-Patienten, b) Ulcus duodeni-Patienten, c) Magenkarzinompatienten, d) Ulcus jejuni-Patienten

●—● Mittelwertskurve der Krankheitsgruppe

○—○ Sekretionsverlauf von ausgewählten Personen

○- - - - ○

* - - - - * aus der jeweiligen Gruppe

Abb. 14 a

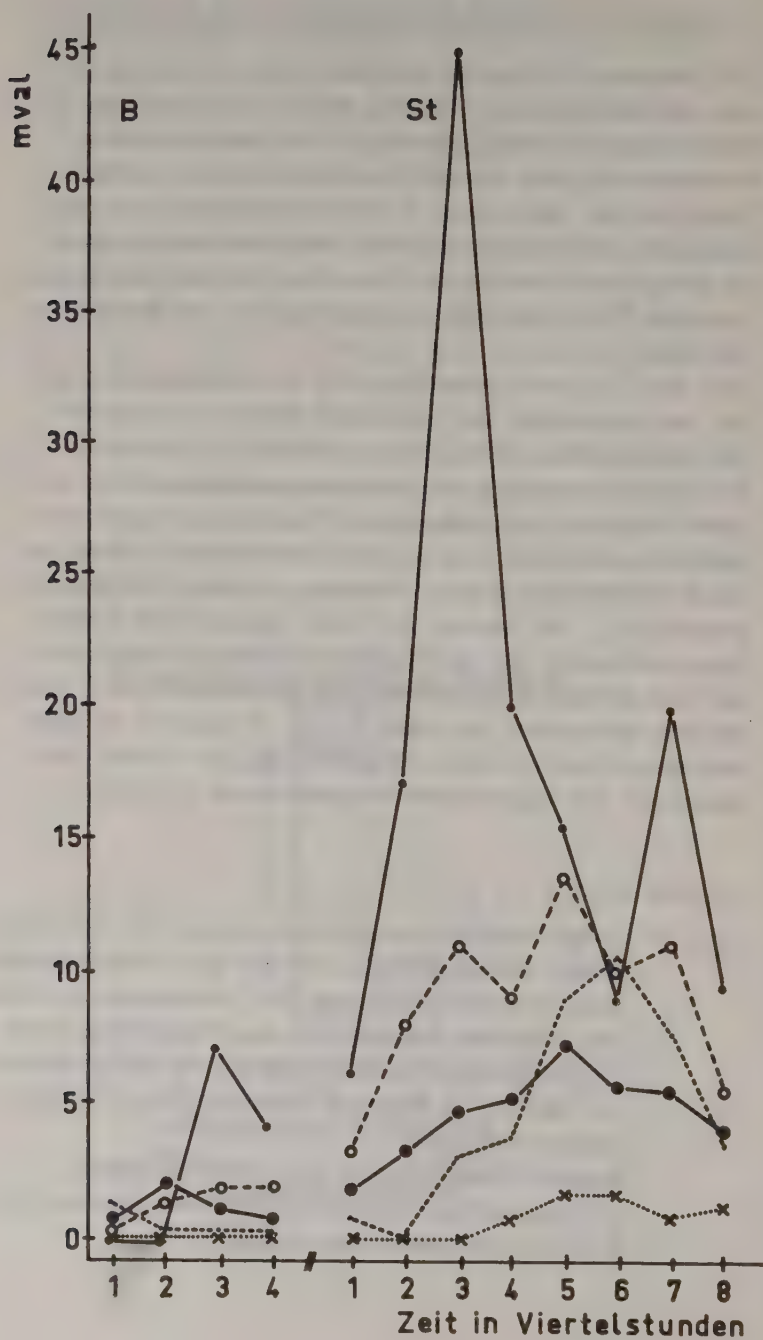


Abb. 14 b

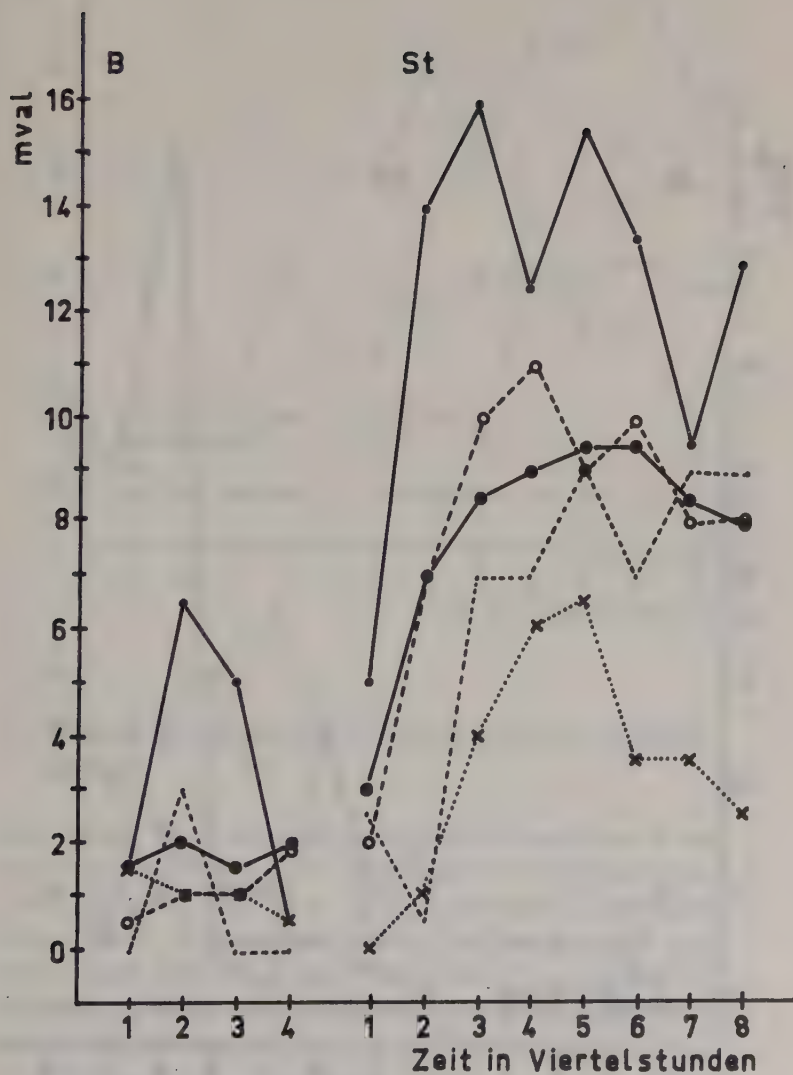


Abb. 14 c

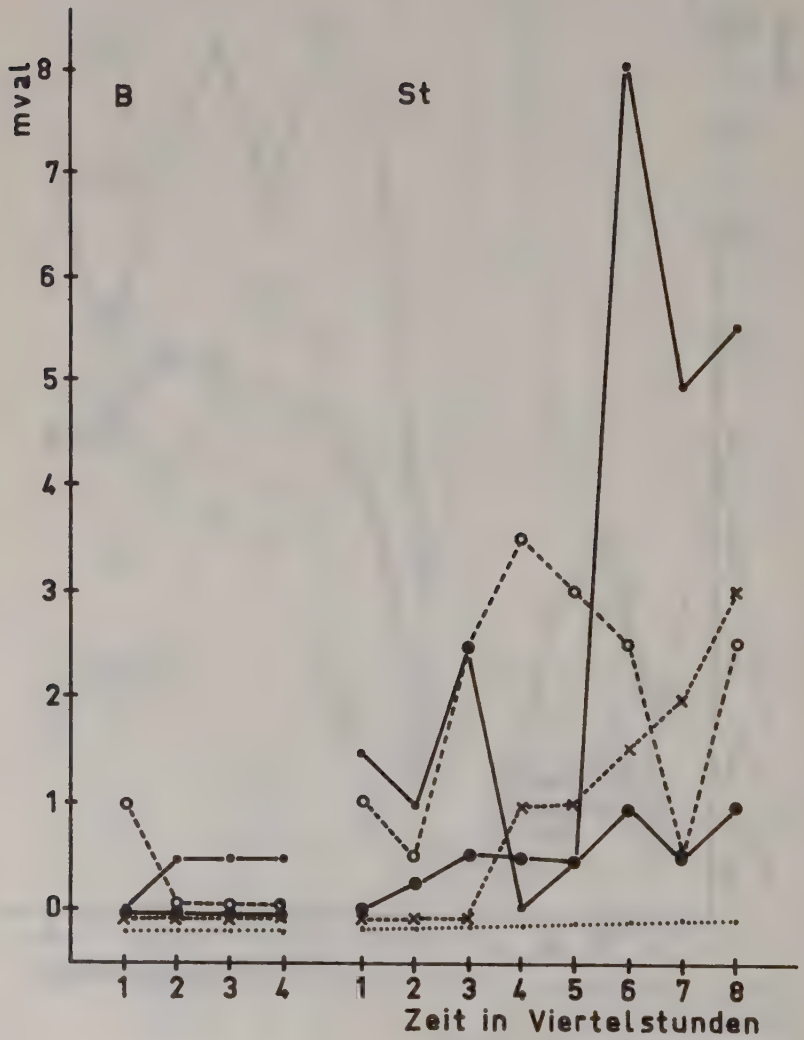
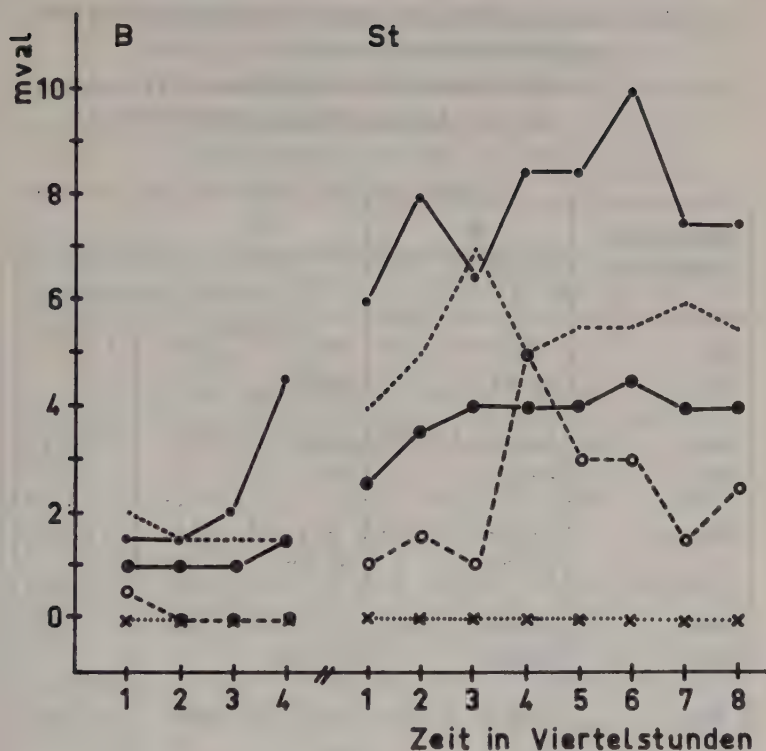


Abb. 14 d



d) Einfluß von Alter und Geschlecht auf die Magensekretion

Die Frage, in wieweit die gefundenen Ergebnisse Folge unterschiedlicher Alters- und Geschlechtsverteilung (Tab. 5, Tab. 7 und Abb. 2) im vorliegenden Krankengut sind, wurde im folgenden geprüft. Da die Fallzahl der weiblichen und männlichen Patienten in den einzelnen Gruppen zu klein ist, wurde die Abhängigkeit zwischen Sekretion und Geschlecht nur am Gesamtkollektiv ge-

Tab. 20 Vergleich der Sekretion beider Geschlechter im t-Test an Hand von Mittelwert (M) und einfacher Standardabweichung (s) der einzelnen Sekretionsparameter

+ = Signifikanz der Mittelwertsdifferenzen für die Irrtumswahrscheinlichkeit p

Sekretionsparameter	♀		♂		+
	M	s	M	s	
ml B	50,6 n= 25	± 36,7	88,2 n= 74	± 65,6	< 0,01
ml St	106,7 n= 25	± 78,3	209,1 n= 75	± 124,7	< 0,01
mval B	15,2 n= 25	± 19,5	39,5 n= 73	± 46,3	< 0,05
mval St	98,6 n= 25	± 98,5	221,5 n= 73	± 177,4	< 0,01
PAO	79,8 n= 25	± 77,0	160,7 n= 73	± 120,6	< 0,01
max HCl-K.	75,5 n= 25	± 55,3	102,7 n= 73	± 49,0	< 0,05
min pH	24,9 n= 24	± 22,3	15,7 n= 74	± 16,0	< 0,05
max pH	46,6 n= 24	± 25,1	34,3 n= 74	± 22,9	< 0,05
BAO/MAO	174,9 n= 25	± 254,3	170,9 n= 73	± 191,7	> 0,05

Tab. 21 Abhängigkeit der Sekretionswerte vom Alter beim Gesamtkrankengut und in den Krankheitsgruppen der operierten Patienten ausgedrückt durch den Korrelationskoeffizienten

+ signifikant auf dem 5 % Niveau (d.h. statistisch auffällig)

++ signifikant auf dem 1 % Niveau

n = Anzahl der Patienten

Sekretionsparameter	Gesamt- kranken- gut n= 106	UV n= 20	UD n= 29	CaV n= 19	UJ n= 6
ml B	-0,50 ⁺⁺	-0,51 ⁺	-0,44 ⁺	-0,38	-0,33
ml St	-0,44 ⁺⁺	-0,21	-0,44 ⁺	-0,38	-0,36
mvalB	-0,48 ⁺⁺	-0,49 ⁺	-0,35	0,44	-0,48
mval St	-0,40 ⁺⁺	-0,31	-0,33	0,22	-0,42
PAO	-0,41 ⁺⁺	-0,34	-0,25	0,16	-0,37
max HCl-K.	-0,41 ⁺⁺	-0,17	0,02	0,17	-0,13
min pH	0,19	-0,11	-0,15	-0,14	-0,26
max pH	0,22	0,33	-0,06	-0,44	0,24
BAO/MAO	-0,28 ⁺⁺	-0,33	-0,22	0,32	-0,32

prüft und zwar mit Hilfe des t-Testes (Tab. 20). Dabei ergab sich für die Sekretionsparameter mit Ausnahme von BAO/MAO eine über dem 5% Niveau signifikante Abhängigkeit vom Geschlecht.

Mit Hilfe der Korrelationsrechnung ergab sich eine signifikant negative Beziehung zwischen Höhe der einzelnen Sekretionswerte und dem Alter der Patienten im Gesamtkrankengut (r variiert zwischen - 0,5 und - 0,28). Das bedeutet, daß mit steigendem Alter die Sekretionswerte fallen. Dies wurde ebenfalls am Gesamtkrankengut geprüft (Tab. 21).

In den einzelnen Krankheitsgruppen konnte dieses Ergebnis nicht bestätigt werden (Tab. 21). Es kann daher nicht entschieden werden, ob eine Trennung der einzelnen Krankheitsgruppen aufgrund der Sekretion durch das pathophysiologische Geschehen bedingt ist, oder Folge unterschiedlicher Geschlechts- und Altersverteilung ist. Eine multivariate Varianzanalyse, die dieses Problem zu lösen vermöchte, war aus technischen Gründen nicht durchführbar.

2. Biopsie

Insgesamt unterzogen sich 98 von 106 Patienten einer blinden Saugbiopsie des Magens. Die Exzisate von 11 Patienten waren nicht verwertbar. Dreimal lag lediglich Ösophagusschleimhaut vor, in 7 Fällen waren abgeschilferte Epithelien und Speisereste das einzige Aspirationsmaterial. Bei einem Patienten war die gewonnene Mukosa mechanisch lädiert und deshalb nicht zu beurteilen. Die Beurteilung der 87 Fälle mit histologisch verwertbarem Exzisat wurde im pathologischen Institut unterschiedlich gehandhabt. Ein Teil dieser Präparate wurde nach Henning et al. (1962) klassifiziert (Tab. 22). Lediglich in 16 Fällen des

vorliegenden Krankenguts erfolgte eine eindeutige Zuordnung zu einer der in Tab. 21 wiedergegebenen histologischen Klassen, die von den meisten Autoren mit geringen Abweichungen angegeben werden (Glass et al. 1960, Hafter und Siebenmann 1962, Bock et al. 1963, Krentz 1964 b,c,d, Rohrer und Welsh 1967, Wolff 1968, Volkheimer 1969).

Tab. 22 Häufigkeitsverteilung der Schleimhautveränderungen, nach der Henning 'schen Klassifikation in 7 Schweregrade eingeteilt

Histolog. Befund der Corpusschleimhaut	Anzahl
normal	-
noch normal	3
mäßiggradige Oberflächengastritis	5
ausgeprägte Oberflächengastritis	7
beginnende atrophische Gastritis	-
ausgeprägte atrophische Gastritis	1
reine Atrophie	-
insgesamt	16

Beim größten Teil der Patienten (in 70 Fällen) wurden die histologisch erkennbaren Veränderungen lediglich nach verschiedenen Graden der entzündlichen Zellinfiltrationen (Stauber 1967) eingeteilt (Tab. 23).

Ein Patient konnte danach nicht eingeteilt werden, da keine gastritisch veränderte Magenschleimhaut vorlag. Hier wurde bei der blinden Biopsie karzinomatöses Gewebe gewonnen. Daraus konnte ein offenbar stark zerfallendes, polypös wachsendes Adeno-Ca diagnostiziert wer-

den. Dies wird als Zufallsbefund (Heinkel 1961) gewertet, da die blinde Saugbiopsie sich in großen Untersuchungsreihen zur sicheren Erkennung des Karzinoms als ungeeignet erwies.

Tab. 23 Häufigkeitsverteilung der Schleimhautveränderungen, nach dem Grad der entzündlichen Infiltration in 3 Schweregrade eingeteilt

Histolog. Befund der Corpusschleimhaut	Anzahl
geringgradige chronische Gastritis	16
mäßiggradige chronische Gastritis	34
ausgeprägte chronische Gastritis	20
insgesamt	70

Was unter den einzelnen Spalten der Tab. 21 und 22 verstanden wird, soll näher erläutert werden. Folgende Strukturelemente sind kennzeichnend für die gesunde Mucosa (Watzka 1964):

1. regelmäßige angeordnetes Deckepithel mit Grübchen- und Leistenspitzen mit folgenden Kriterien:
 - a) einreihiges Zylinderepithel mit basalliegenden Zellkernen.
 - b) Leistenspitzen wechseln mit engen, kurzen und dichtstehenden grubchenförmigen Einsenkungen (= Drüsenvorräume oder Foveolae gastricae) ab, die in die Fundusdrüsen münden.
 - c) Verhältnis von Drüsenvorräumen zu Drüsenschläuchen wie 1:3 oder 1:4;
2. zellarmes schmales Stratum proprium, das durch die Basalmembran vom Epithel getrennt wird und den Zwischenraum zwischen Drüsen und Foveolae ausfüllt. Lymphgewebe ist nur andeutungsweise anzutreffen.

3. regelmäßige Anordnung der spezifischen Drüsenzellen (Nebenzellen, Hauptzellen, Belegzellen) in den Drüsenschläuchen.

Die Exzysate sollen an der Muscularis mucosae, also unmittelbar unter den Drüsen enden.

Der Übergang zwischen normaler Mucosa und chronischer Oberflächengastritis bildet das Stadium der noch normalen Magenschleimhaut mit geringfügiger interfoveolärer Zellinfiltration aus Lymphozyten, Histiozyten und einzelnen Plasmazellen bei fast normalem Deckepithel.

Bei der Oberflächengastritis (Heinkel et al. 1955, Krentz 1964 c) sind zwei Strukturelemente, das Deckepithel und das Stratum proprium, von pathologischen Vorgängen betroffen. Die spezifischen Drüsen bleiben unverändert. Abbauvorgänge der Schleimhaut finden hier noch nicht statt. Das Deckepithel erscheint aufgelockert, die Grübchen vertieft, häufig geschlängelt und auseinandergedrängt durch das verbreiterte Stratum proprium. Die Einzelzellen weisen typische Veränderungen auf: Mittelständige Kerne, schwer abgrenzbare Zellgrenzen. Die Mucosa ist im oberen Drittel von mehr oder weniger dichten plasmazellulären und lymphozytären Infiltrationen durchsetzt.

Sind sämtliche Anteile der Mucosa pathologisch verändert, so spricht man von einer atrophischen Gastritis (Henning et al. 1955, Krentz 1964 d, Hamperl 1966), die folgendermaßen charakterisiert ist: Die Mucosa ist insgesamt verschmälert und in allen Teilen von entzündlichen Infiltraten durchsetzt. Es liegt eine Degeneration des Deckepithels vor mit Vertiefung und Schlängelung der Grübchen und evtl. Einlagerung von Becherzellen. Die Muscularis mucosae ist häufig kompensatorisch hypertrophiert. Entscheidend für dieses Sta-

dium ist die Strukturalteration des Drüsenkörpers. Sie ist gekennzeichnet durch eine Verringerung der Drüsenzellen und damit durch Verkleinerung oder Verschwinden der Drüsen.

Tritt zusätzlich eine Entdifferenzierung der Parenchymzellen auf, so spricht man je nach Stärke des Schleimhautumbaues von intestinaler Metaplasie oder sogar von *Umbaugastritis* (Hamperl 1966). Eine intestinale Metaplasie wurde lediglich einmal diagnostiziert und zwar am Magenresektionspräparat bei einem Patienten mit einem *Ulc. pep. jej.*

Bei der *reinen Atrophie* liegt eine vollständige Atrophie der Drüsen vor. Entzündungszeichen fehlen, dafür bietet sich insgesamt das Bild einer *Umbaugastritis*. An der Grenze zwischen Stroma und *Mucularis muc.* können Lymphfollikel auftreten.

Eine statistische Auswertung der nach der Henning 'schen Schule klassifizierten Präparate allein war wegen der geringen Fallzahl nicht möglich. Die Einordnung der übrigen 70 in dieses Schema konnte z.T. wegen technischer Schwierigkeiten (zu flach gewonnene Exzisate, tangentielle Schnittführung des Präparates) nicht vorgenommen werden. Deshalb wurden die 16 nach den Henning 'schen Kriterien eingeteilten Präparate ebenfalls nach dem Grad der entzündlichen Infiltrationen in drei Gruppen eingestuft. Über die Veränderungen am Drüsenkörper wird dabei keine Aussage gemacht. Damit war zwar ein Verlust an Genauigkeit und Information verbunden, dafür ergab sich eine Erhöhung der Fallzahl auf 86 (Tab. 24) und eine Vereinheitlichung. Die Zusammenfassung wurde nach folgenden Gesichtspunkten durchgeführt: Noch normale Magenschleimhaut und leichte (bzw. fleckförmige) *Oberflächengastritis* fallen unter den Begriff der *geringgradigen chronischen Gastitis*. Die mäßiggradige bzw. dif-

fuse Oberflächengastritis entspricht in etwa der m ä s -
s i g g r a d i g e n chron. Gastritis. Die ausgepräg-
te Oberflächengastritis, die bereits ein Übergangsstadium zur atrophischer Gastritis darstellt, und die atro-
phische Gastritis fallen unter den Begriff der a u s -
g e p r ä g t e n chron. Gastritis. Das Bild der rei-
nen Atrophie wurde im vorliegenden Krankheitsgut nicht
gefunden.

Tab. 24 Häufigkeitsverteilung der Schleimhautverände-
rungen nach dem Grad der Entzündungszeichen
für sämtliche auswertbare Biopsieexzisate,
Aufgliederung und Geschlecht

Histolog. Befund d. Corpusschleimhaut	♂	♀	insgesamt
geringgradige chron. Gastritis	17	8	25
mäßiggradige chron. Gastritis	33	7	40
ausgeprägte chron. Gastritis	17	4	21
insgesamt	67	19	86

Ein Vergleich zwischen der Gastritisdiagnose, die am in-
travital gewonnenen Gewebe gestellt wurde, und der des
Resektionspräparates ist nicht zulässig (Roches 1963,
Krentz 1964 b), da autolytische Prozesse am Resektions-
gut ablaufen. Trotzdem soll ein Befund erwähnt werden,
bei dem sich eine gewisse Diskrepanz ergab: Die intra-
vitale Gewebsentnahme zeigte normale Schleimhaut, wäh-
rend ein halbes Jahr vorher an dem nach Billroth II re-
sezierten Magenpräparat eine chronische, teils atrophische,
teils hypertrophische Gastritis festgestellt wurde.
Dies ist pathophysiologisch nicht zu erklären.

Tab. 25 Verteilungen der histologischen Gastritisdiagnosen auf die verschiedenen Krankheiten (Diagnose durch Operation gewonnen)

Diagnose	geringgr. chr.Gastr.	mäßiggr. chr.Gastr.	ausgepr. chr. Gastr.	spez. Ma.-erkr.	PE nicht verwertb.	PE nicht durchgef.	zusam- men
UV	3	10	3	-	4	-	20
UD	11	11	5	-	2	-	29
Cav	2	6	4	1	5	6	24
UJ	2	3	1	-	-	-	6
Restgruppe	2	2	3	-	-	1	8
zusammen	20	32	16	1	11	7	87

Tab. 26 Verteilung der histologischen Gastritisdiagnosen auf die verschiedenen Krankheiten bei den Patienten, die nicht zur Operation kamen

Diagnose	geringgr. chr.Gastr.	mäßiggr. chr.Gastr.	ausgepr. chr.Gastr.	PE nicht verwertbar	PE nicht durchgeführt	zusammen
UV	2	2	2	-	-	6
UD	-	4	1	-	-	5
Ca-Verdacht	1	-	-	-	1	2
Restgruppe	1	1	1	-	-	3
ohne Befund	2	-	1	-	-	3
zusammen	6	7	5	-	1	19

Die vorher erwähnten 3 Grade der chronischen Gastritis bei den 86 Patienten wurden nach den Krankheitsdiagnosen aufgeschlüsselt, und zwar getrennt für die Patienten, deren Diagnose durch die Operation gestellt werden konnte (Tab. 25), und die konservativ behandelten Patienten, deren Diagnose lediglich röntgenologisch gestellt werden konnte (Tab. 26). Wie aus Tab. 25 und 26 ersichtlich ist, sind keine Anhaltspunkte für eine brauchbare Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder an Hand der Biopsiepräparate erkennbar. Es fällt lediglich auf, daß die Zahl der geringgradigen Gastritisfälle bei vorliegendem Duodenalgeschwür relativ höher zu sein scheint als bei den übrigen Krankheitsgruppen. Wegen der geringen Fallzahl bei der Aufschlüsselung wurde auf eine weitere statistische Auswertung dieser Tabellen verzichtet. Faßt man die Tab. 25 und 26 zusammen ohne Rücksicht darauf, mit welcher Methode die Diagnose gestellt wurde und wie sicher sie ist, so ergibt sich die Verteilung der Gastritisstufen auf die oben erwähnten Krankheiten in Tab. 27. Bei der nun erhöhten Fallzahl in den einzelnen Rubriken zeigte sich dasselbe Ergebnis: Die einzelnen Krankheiten (UV, UD, CaV, u.a.) können nicht mit Hilfe der histologischen Schleimhautveränderungen unterschieden werden. Lediglich erwähnenswert ist, daß im Vergleich zu UV bei UD mehr geringgradige als ausgeprägte chronische Fälle vorkommen. In Tab. 27 fällt sogar ganz deutlich das gehäufte Vorkommen der mäßiggradigen Gastritis bei sämtlichen Krankheiten auf. Dies liegt event. an der schlechten Abgrenzbarkeit gegenüber der geringgradigen und der ausgeprägten chronischen Gastritis.

Tab. 27 Verteilung der histologischen Gastritisdiagnosen auf die verschiedenen Krankheiten bei allen Patienten mit auswertbarem Exzissat

Diagnose	geringgr. chron.Gastr.	mäßiggr. chr.Gastr.	ausgepr. chr.Gastr.	zusammen
UV	5	12	5	22
UD	11	15	6	32
CaV	5	6	4	13
UJ	2	3	1	6
Restgruppe	3	3	4	10
ohne Befund	2	-	1	3
zusammen	26	39	21	86

Wie bereits aus der Materialbeschreibung ersichtlich, Tab. 5 und 7, weisen die einzelnen Krankheiten eine verschiedene Alters- und Geschlechtsverteilung auf. Deshalb wurde versucht, die Frage zu klären, in wie weit diese beiden Faktoren die histologischen Veränderungen beeinflussen. Mit Hilfe der Korrelationsrechnung (Tab. 28 und 29) ließ sich eine Beziehung zwischen Alter bzw. Geschlecht und Histologie für das vorliegende Auswertungsschema ausschließen. Der Korrelationskoeffizient liegt für sämtliche Krankheitsgruppen unterhalb der Signifikanzgrenze (Tab. 28 und 29). Wegen der zu geringen Fallzahl wurden für die nicht-operierten Patienten keine Korrelationen berechnet. Statt dessen wurden die operativ und konservativ behandelten Patienten zu einer Gruppe zusammengefaßt und für jede Diagnose die Korrelation zwischen Alter bzw. Geschlecht und Histologie geprüft. Sämtliche Beziehungen sind, wie in Tab. 28 und 29, ebenfalls nicht signifikant. Deshalb wurde auf eine Tabellierung der einzelnen Koef-

fizienten verzichtet. Aus den Tab. 28 und 29 und den Abb. 15 und 16 wird ersichtlich, daß keine eindeutige Beziehung bei der Alters- resp. Geschlechtsverteilung auf die einzelnen histologischen Diagnosen bestehen. Für diese Ergebnisse gelten die gleichen Einschränkungen, wie sie bei der Verteilung auf die einzelnen Diagnosen erwähnt wurden.

Erwähnenswert ist und positiv, daß kein Biopsiezwisehenfall auftrat.

Tab. 28 Produkt-Moment-Korrelation zwischen Alter und Histologie für jede Diagnosengruppe (Diagnose durch Operation gestellt)

++ für alle Diagnosen nicht signifikant

Diagnose	Korrelationskoeff, ++	Anzahl
UV	- 0,28	20
UD	- 0,27	29
CaV	- 0,17	17
UJ	- 0,35	6
Restgruppe	0,28	7
sämtl. Pat. unabhängig v.d.Diagn.	0,07	98

Tab. 29 Punkt-biseriale Korrelation zwischen Geschlecht und Histologie für jede Diagnosengruppe (Diagnose durch Operation gestellt)

++ für alle Diagnosen außer für die Restgruppe nicht signifikant

+ auf dem 1% Niveau signifikant, jedoch

() Koeffizient nicht verwertbar, da nur Männer in der Restgruppe

Diagnose	Korrelationskoeff. ⁺⁺	Anzahl
UV	- 0,025	20
IM	- 0,28	29
CaV	- 0,12	17
ULJ	0	6
Restgruppe	1,00 ⁺ ()	7
sämtl. Pat. unab. hängig v.d. Diagn.	- 0,0002	98

Abb. 15 Geschlechtsverteilung auf die histologischen Gruppen

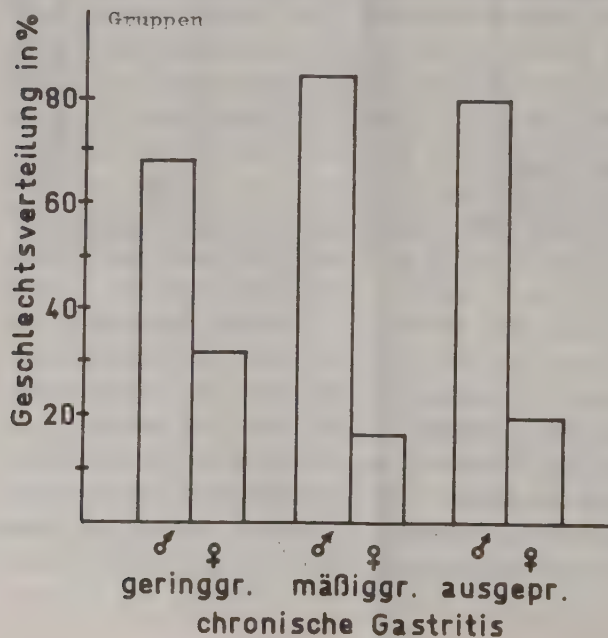
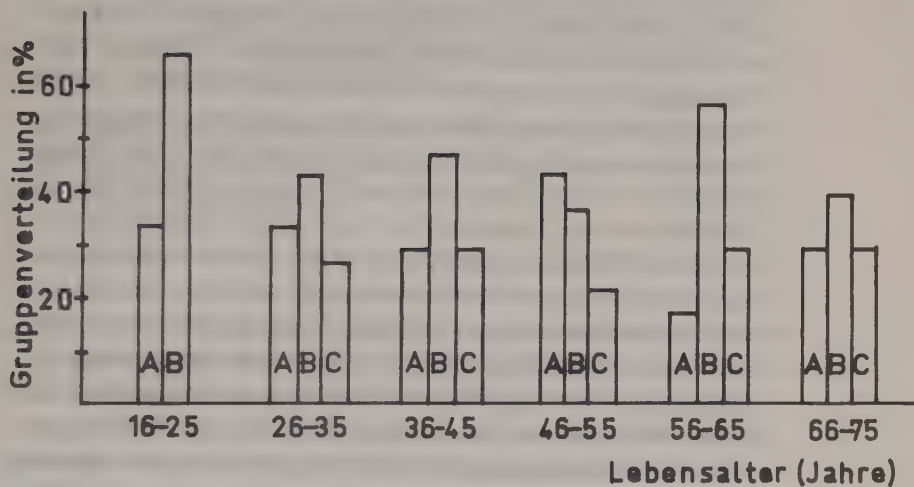


Abb. 16 Verteilung der histologischen Gruppen auf die Altersklassen (geringgr. (A), mäßiggr. (B), ausgepr. (C) chronische Gastritis)



C. Diskussion

I. Sekretionsanalyse

An Hand von 99 Sekretionsanalysen wurde untersucht, in wie weit sich *Ulcera duodeni*, *Ulcera ventriculi* und Magenkarzinome durch die sezernierten Volumina und Konzentrationen an Magensäure unterscheiden. Bei der Betrachtung der Sekretionsmittelwerte der einzelnen Krankheitsgruppen ergibt sich, daß die maximal stimulierte Sekretion (mval/h, ml/h) in der Gruppe der *Ulcera duodeni* am größten ist und über das *Ulcus ventriculi* zum Magenkarzinom hin abnimmt. Bei der basalen Sekretion liegen in der Säurekonzentration keine Unterschiede zwischen *Ulcus duodeni* und *ventriculi* vor. Die der Literatur entnommenen Normwerte liegen etwa in gleicher Höhe wie bei der *Ulcus ventriculi*-Gruppe oder etwas höher. Ottenjann (1967) und Krentz (1969) beschreiben eine ähnliche Abstufung in der maximal stimulierten Sekretion und gewinnen daraus grobe Hinweise auf mögliche Magenkrankungen, wie *Ulcus duodeni*, *Ulcus ventriculi* und *Neoplasma ventriculi*. Daß diese Einteilung nur mit großem Vorbehalt angewandt werden kann, worauf die genannten Autoren bereits hinweisen, wird durch die vorliegenden Ergebnisse bekräftigt. Innerhalb einer Krankheitsgruppe, am stärksten bei den *Ulcera peptica jejuni*, variiert die Sekretion so erheblich zwischen hohen und niedrigen Werten, daß sich Überschneidungen ergeben. Lediglich die *Ulcus duodeni*- und Karzinomgruppen weisen kaum Überlappungen auf, wenn man Mittelwert und Standardabweichung der Parameter beider Kollektive vergleicht. Die sekretorischen Unterschiede zwischen *Ulcus duodeni* und Karzinom wurden in der Diskriminanzanalyse weiter abgeklärt. Es ergab sich durch zu Hilfenahme sämtlicher Parameter zwar keine 100 %ige Trennung der Gruppen; jedoch ist diese im Vergleich mit den restlichen 3 Diskriminanzanalysen die beste.

Die hier zwischen den einzelnen Gruppen aufgezeigten Sekretionsunterschiede besitzen allerdings kaum einen diagnostischen Wert. Bei fraglichem Röntgenbefund bestehen die Schwierigkeiten in der röntgenologischen Diagnostik nämlich nicht in der Abgrenzung eines Duodenalgeschwürs gegen ein Magenkarzinom. In diesem Fall liegen topographische Unterschiede vor. Bei klinischem Verdacht, aber negativem Röntgenbefund, gelten die später dargelegten Grundsätze.

Betrachtet man die Sekretion innerhalb einer Krankheitsgruppe noch etwas genauer, so ergeben sich die folgenden Überlegungen.

Die meisten *U l c u s d u o d e n i* - Patienten haben eine über der Norm liegende basale und maximal stimulierte Sekretion. Damit ist das Ergebnis von Wormsley und Grossmann (1965) bestätigt. Nach Ottenjann (1968) sollen Individuen mit Duodenalgeschwür nicht ganz das Doppelte an Säure bilden können wie Magengesunde. Gegenüber Angaben über ein MAO von 35 mval/h (Jablonská et al. 1967) und 40 mval/h (Ottenjann 1967 und Heschl 1970) liegen unsere für Duodenalgeschwürspatienten ermittelten Werte bei 30 mval/h. Rückschlüsse von der bei großen Kollektiven gefundenen Hypersekretion bei Duodenalulzera auf den einzelnen Patienten sind kaum möglich, weil die Sekretionshöhe bei diesen Patienten sehr stark variiert (Gundry et al. 1967, Kay 1967, Jablonská et al. 1967). Aufgrund dieser starken Streubreite glaubten Baron (1963 a), Gillespie und Kay (1961) zwei Gruppen innerhalb der Zwölffingerdarmgeschwüre, eine mit erhöhter Sekretion und eine mit niedriger Sekretion, klassifizieren zu können. Interessant ist weiter die Beobachtung von Wormsley und Grossmann (1965), daß Patienten, die wegen *Ulcus duodeni* zur Operation anstanden, erhöhte Sekretionsmengen gegenüber den erfolgreich konservativ behandelten Kranken aufweisen. Leider verbietet die

geringe Fallzahl der konservativ behandelten Ulcus duodeni-Patienten unseres chirurgischen Krankengutes hier eine sinnvolle Aussage dazu.

Bei Patienten mit M a g e n g e s c h w ü r unterscheidet sich die quantitative Sekretion kaum von den Normwerten. Nach Heschl et al. (1970) sollen Ulcera ventriculi in zwei Formen auftreten, mit verminderter und erhöhter Säuresekretion. Wormsley und Grossmann (1965) fanden verminderte basale, teils normale, teils verminderte maximal stimulierte Säuresekretion bei Ulcera ventriculi-Patienten. An Hand der hier vorliegenden Ergebnisse zeigt sich kein unterschiedliches sekretorisches Verhalten bei Neoplasma ventriculi und Magengeschwür. Gleiches fand Fischermann und Køster (1962) mit Hilfe des "augmented histamine test". Auffallend ist, daß sämtliche Geschwürspatienten mit vorher nicht operiertem Magen im vorliegenden Krankengut nach maximaler Betazolstimulierung sauren Magensaft sezernieren. Die Abgrenzung von säureproduzierenden Karzinomkranken von solchen mit Magengeschwür ist auf Grund des hier vorliegenden Sekretionsverhaltens nicht möglich. Sogar Magenpatienten mit und solche ohne operativen Eingriff am Magen können durch die Sekretionsanalyse nicht differenziert werden, wie die Diskriminanzanalyse zeigte.

Verwunderlich ist das Auftreten von Achlorhydrie in der U l c u s p e p t i c u m j e j u n i - Gruppe. Dies widerspricht dem viel zitierten Satz "ohne Säure kein Ulcus" (Keel 1968). Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine Fehlinterpretation, denn die Bestimmung der Säure im rezeptierten Magen ist großen Fehlerbreiten unterworfen.

Eines der dringlichsten diagnostischen Aufgaben in der Gastroenterologie ist die Erkennung der M a g e n k a r z i n o m e . Auf den ersten Blick erscheint es positiv, daß sich die niedrige totale basale und stimulierte Säuremenge der Karzinompatienten von den Normwerten unterscheidet. Damit sind die Ergebnisse von Krentz (1968) bestätigt.

Außer den Volumina fand er auch die Säurekonzentration bei Karzinompatienten gegenüber der Norm stark herabgesetzt. Versucht man jedoch an Hand dieser Befunde die Analysen eines einzelnen Patienten - gerade dies ist für die Praxis entscheidend - in eine Krankheitsgruppe einzuordnen, so steht man vor unlösbaren Schwierigkeiten. Nach Hafter (1963) sollen im Frühstadium des Magenkarzinoms alle Aziditätsgrade vorliegen. Gelegentlich finden sich sogar in dieser Gruppe erhöhte Säuresekretionen des Magens (Ottenjann und Elster 1967). Auch in unserer Karzinomgruppe gibt es Menschen mit normaler Sekretion (Abb. 14 c). Die vorliegende Untersuchung ließ keine Kriterien erarbeiten, die es ermöglichen durch die quantitative Sekretionsanalyse eine Karzinomdiagnose zu sichern. Gleiches berichtet Ottenjann (1968). Trotzdem sind gewisse Hinweise den Ergebnissen zu entnehmen. Patienten mit histaminrefraktärer Achlorhydrie, bei denen noch keine Operation am Magen durchgeführt wurde, kommen hier lediglich in der Karzinomgruppe vor. Auf die Bedeutung der Anazidität beim Magenkarzinom weist Matzke (1959) unter Berücksichtigung einer Anzahl von Publikationen hin. Keel (1968) spricht von einem 25 %igen Vorkommen der absoluten Achlorhydrie beim Neoplasma des Magens. Dies ist, wie die Analysen bei unseren Karzinomträgern zeigten, wahrscheinlich. Patienten mit niedriger basaler und maximal stimulierter Sekretion überwiegen. Gleiches wird von anderen Untersuchungsreihen an Magenkarzinompatienten berichtet (Stahlheber und Forell 1967, Scholz und Surkow 1967).

Inwieweit dies dem höheren Alter (Tab. 5) und dem Überwiegen weiblicher Personen (Tab. 5) in der Karzinomgruppe oder dem Krankheitsgeschehen zuzuschreiben ist, bleibt unbeantwortet. Die Fallzahl innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen war zu gering, um statistische

Untersuchungen getrennt für beide Geschlechter und die einzelnen Altersklassen durchzuführen. Es gilt als gesichert, daß mit steigendem Alter die Magensekretion abnimmt (Scholz und Suckow 1967, Krentz 1968) und daß bei Frauen die Magensekretion gewöhnlich geringer ist als bei gleichaltrigen Männern (Ottensmeyer 1967). Am Gesamtkrankengut, leider ohne den Einfluß der Krankheit zu eliminieren, konnte dies bestätigt werden (Tab. 20 und 21.).

Folgende Aussagen scheinen auf Grund der Ergebnisse berechtigt:

1. Beim Vorliegen einer histaminrefraktären Achlorhydrie bei unoperiertem Magen muß Karzinomverdacht geäußert werden. Ein röntgenologischer Schleimhautdefekt ergibt in diesem Fall einen starken Verdacht auf Malignität.
2. Liegt eine Säureproduktion vor, so darf hieraus ein Malignomverdacht nicht beeinflußt werden, auch nicht bei negativem Röntgenbefund. Der gezielte Hinweis auf eine andere Diagnose ist daraus nicht abzuleiten.

Es war in der vorliegenden Arbeit nicht möglich, Ulcera duodeni und ventriculi und Magenkarzinome auf Grund eines charakteristischen sekretorischen Verhaltens voneinander, von anderen Magenkrankungen und vom Normbereich abzutrennen. Daß die Sekretion bei bestehendem Ulcus duodeni die höchsten Werte erreicht, ist für die grundlegende Betrachtung der Krankheit interessant, im Einzelfall durchaus nicht immer zutreffend.

II. Biopsie

Seit langem ist bekannt, daß die Domäne der blinden Saugbiopsie die diffusen Gastropathien sind (Heinkel 1961). Diese Voraussetzung wurde vorliegender Untersuchung zugrunde gelegt. Nur ausnahmsweise können Lokalveränderungen, wie Karzinome u.a., getroffen werden,

wie dies in einem Fall vorkam. Das Ergebnis darf dann lediglich als Zufallsbefund gewertet werden (Elster 1965). Die Untersuchungsreihe bestätigt eindeutig, daß die blinde Biopsie des Magens sich als ungeeignet erweist, Magenkarzinome und -Ulcera bei fehlendem biop-
tischen Hinweis auszuschließen.

Um das Auftreten und den Grad der gastritischen Mitbe-
teiligung und Korpusschleimhaut bei umschriebenen Magen-
wandalterationen, wie sie z.B. das Ulcus pepticum dar-
stellt, aufzudecken, bedarf es einer exakten Methodik
zur Gewinnung, Verarbeitung und Auswertung der Exzisate.
Wie bereits erwähnt, ergaben sich in der vorliegenden
Arbeit gerade in diesem Punkt Schwierigkeiten. Die Kri-
terien der Henning'schen Einteilung konnten nicht in
jedem Präparat eingehalten werden, deshalb die dreigra-
dige Abstufung. Sie brachte eine erhöhte Fallzahl an
untersuchten Patienten, dafür aber mangelnde Aussagen
über den Zustand der Korpusdrüsen. Nach Heinkel et al.
(1956) muß eine Diagnosenstufe als Variabilitätsgrenze
angenommen werden. Die graduelle Abstufung ist außerdem
sehr von der Auffassung des Untersuchers abhängig (El-
ster 1965). So ist die Verwertbarkeit der Ergebnisse
weiter eingeschränkt.

Betrachtet man trotz aller genannten Einschränkungen
die Verteilung der Gastritisgrade innerhalb der einzel-
nen Krankheitsgruppen, so fällt folgendes auf:

1. Eine mittelgradige chronische Gastritis ist für die
meisten Magengeschwürs- und -Karzinompatienten kenn-
zeichnend. Dieses Phänomen mag auch an der mangelnden
Abgrenzbarkeit der mittelgradigen gegenüber der ge-
ringgradigen und ausgeprägten Gastritis liegen. Die-
ser Verteilung mag aber auch eine allgemeine Gesetz-
mäßigkeit zugrunde liegen.
2. Beim Ulcus duodeni treten die geringgradigen und mit-
telgradigen entzündlichen Schleimhautveränderungen
in gleicher Häufigkeit auf. Innerhalb der geringgra-
digen Veränderungen überwiegen Patienten mit Duodenal-

geschwür. Es bedarf weiterer Untersuchungen, wollte man diese Auffälligkeiten verallgemeinern.

Leider sind Vergleiche mit anderen Autoren wegen differierenden Einteilungen erschwert. Ein Vergleich zwischen normalen und pathologischen Befunden insgesamt ist aber trotzdem sinnvoll und möglich. Auffallend ist das Fehlen normaler Korpusschleimhaut bei sämtlichen Krankheitsgruppen im vorliegenden Material. Dererlei Ergebnis wird von Bacher (1955) bestätigt. Joske et al. (1955), Henning et al. (1954) und Henning (1959) fanden dagegen in mehr als 40 %, zum Teil sogar in mehr als 50 %, normale Korpusschleimhaut in Verbindung mit Duodenalulzera. Das vorliegende Ergebnis wird eventuell bedingt durch das bereits fortgeschrittene Stadium der Lokalveränderungen bei Patienten einer chirurgischen Universitätsklinik. Unveränderte Magenschleimhaut tauchte bei Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi- und Magenkarzinompatienten in abnehmender Häufigkeit auf, dafür gastritische, ja sogar atrophische Veränderungen in steigender Zahl (Henning et al. 1955 a, Heinkel et al. 1955, Henning 1956, Henning 1959, Henning et al. 1966, Krentz 1968). Normale Schleimhaut, so berichten Mackay und Hislop (1966), liege bei duodenalen und antralen Ulzera vor, dagegen seien die übrigen Magenulzera mit gastritischen Veränderungen verbunden. Magenkarzinome seien 3 bis 4 mal häufiger mit chronisch-atrophischer Gastritis gekoppelt als mit normaler Magenschleimhaut (Ottenjann 1969), häufiger als altersentsprechend zu erwarten wäre. Es muß nämlich erwähnt werden, daß bei angeblich Magengesunden mit steigendem Alter das Auftreten von gastritischen Veränderungen zunimmt (Heinkel 1961, Elster 1965). Ein Einfluß von Alter und Geschlecht auf die histologischen Magenschleimhautalterationen konnte ausgeschlossen werden.

Aus den vorliegenden Befunden war es nicht möglich, ein charakteristisches Schleimhautbild bei den einzelnen

Lokalveränderungen herauszustellen. Rückschlüsse aus dem bei der blinden Saugbiopsie gewonnenen Exzissat auf Ulzera und Malignome des Magens sind kaum möglich.

Die durchgeführte Untersuchung hat den großen Vorzug, daß die Diagnoseneinteilung auf Grund des sicheren Operationsbefundes erfolgte. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß weder die Sekretionsanalyse noch die blinde Magenschleimhautbiopsie exakte Beweise für die Existenz von Lokalveränderungen im Magen liefern. Die weitere Bedeutung dieser beiden gastroenterologischen Methoden für die Diagnostik und die rationelle konservative und operative Therapie soll in diesem Rahmen nicht-erörtert werden.

D. Zusammenfassung

Die an 106 Patienten der chirurgischen Universitätsklinik Mainz durchgeführten Untersuchungen sollten die Bedeutung der quantitativen Magensekretionsanalyse und der blinden Saugbiopsie in der Ulcus pepticum- und Magenkarzinomdiagnostik aufweisen. Bei 89 Patienten lag das Ergebnis der nachfolgenden Operation der Diagnoseeinteilung zugrunde, bei 19 lediglich der Röntgenbefund.

Innerhalb jeder Krankheitsgruppe zeigt sich eine erhebliche Streuung der Sekretionswerte, so daß für den einzelnen Patienten kein Rückschluß auf das vorliegende Krankheitsbild oder den Normzustand aus der Höhe der Sekretion gezogen werden kann. Folgende Punkte sind auf Grund des vorliegenden Materials zu beachten:

1. Liegt eine histaminrefraktäre Achlorhydrie vor, so muß Ca-Verdacht geäußert werden.
2. Säureproduktion und negativer Röntgenbefund schließen ein Neoplasma nicht aus.

Eine Analyse der Befunde unter Ausschluß von Alter und Geschlecht war wegen der dafür zu geringen Fallzahl nicht möglich.

Die gastritischen Veränderungen wurden nach dem Schweregrad in 3 Stufen eingeteilt. Es zeigte sich, daß bei Magenkarzinomen und Ulcera ventr. die mittelgradigen Veränderungen überwiegen, beim Duodenalgeschwür gering- und mittelgradige Veränderungen vorherrschen. Es fällt auf, daß normale Schleimhautbefunde bei den genannten Krankheitsgruppen in unserem Material fehlen. Ein Einfluß von Geschlecht und Alter auf die morphologischen Schleimhautbefunde konnte ausgeschlossen werden.

Auf Grund der Sekretions- und Biopsieergebnisse gelang es nicht, die genannten Krankheitsgruppen voneinander und von Magengesunden zu trennen.

E. Literaturverzeichnis

1. Bacher, E.,
Ulcus duodeni und Gastritis.
Zschr. inn. Med. 10, 1104-1109, 1955.
2. Baron, J.H.,
The relationship between basal and maximum acid
output in normal subjects and patients with duode-
nal ulcer.
Clin. Sci. 24, 357-370, 1962.
3. Baron, J.H.,
Measurement and nomenclature of gastric acid.
Gastroenterology 45, 118-121, 1963 a.
4. Baron, J.H.,
Studies of basal and peak acid output with an
augmented histamine test.
Gut 4, 136-144, 1963 b.
5. Baron, J.H.,
An assesment of the augmented histamine test in
the diagnosis of peptic ulcer. Correlations bet-
ween gastric secretion, age, and sex of patients,
and site and nature of the ulcer.
Gut 4, 243-253, 1963 c.
6. Becker, H.W.,
Vermeidbare und nicht vermeidbare Fehldiagnosen
bei Magendurchleuchtung.
Dtsch.med.Wschr. 87, 2428-2431, 1962.
7. Berg, H.H.,
Röntgenuntersuchungen am Innenrelief des Verdau-
ungskanals.
Leipzig 1930.
8. Bock, O.A.A., F.H. Kemp, W.C.D. Richards,
The radiological diagnosis of gastric atrophy.
Brit.J.Radiol. 36, 578-582, 1963.
9. Cummins, A.J.,
Gastric analysis: methods and interpretation.
In: The stomach. Hrsg. Ch. M. Thompson, D. Ber-

kowitz, E. Polish.

New York, London 1967, S. 189-196.

10. Diepgen, P.,
Geschichte der Medizin. Bd. II, 1. Teil,
2. Aufl., Berlin 1959, S. 20 und 128.
11. Elster, K.,
Gegenwärtiger Stand der morphologischen Beurteilung
von Magenbiopsiepräparaten.
Med. Welt 1965 / I, 349-352.
12. Ewe, K., H. Weis,
Magensäurebestimmung mit der Endoradiosonde (Hei-
delberger Kapsel) im Vergleich mit histologischem
Schleimhautbefund und maximalem Histamintest.
Dtsch. med. Wschr. 23, 1389-1393, 1968.
13. Fischermann, K., K.H. Kjøster,
The augmented histamine test in the differential
diagnosis between ulcer and cancer of the stomach.
Gut 3, 211-218, 1962.
14. Frik, W.,
Röntgendiagnostik.
In: Der kranke Magen. Hrsg. L. Demling.
München, Berlin, Wien 1970, S. 87 und 92.
15. Gillespie, I.E., A.W. Kay,
Effect of medical and surgical vagotomy on the aug-
mented histamine test.
Brit. Med. J. 1, 1557-1560, 1961.
16. Glass, G.B.J., F.D. Speer, H.E. Nieburgs, A. Ishimori,
E.L. Jones, H. Baker, S.A. Schwartz, R. Smith,
Gastric atrophy, atrophic gastritis, and gastric se-
cretory failure.
Gastroenterology 39, 429-453, 1960.
17. Gundry, R.K., R.M. Donaldson, Ch.A. Pinderhughes,
E. Barabee,
Patterns of gastric acid secretion in patients with
duodenal ulcer: correlations with clinical and per-
sonality feature.
Gastroenterology 52, 176-184, 1967.

18. Gutmann, R.A.,
A propos du diagnostic entre l'ulcère gastrique
et le cancer.
Arch. mal. app. digest. 25, 281-288, 1935.
19. Hafter, E., R.E. Siebenmann,
Chronische Gastritis und Reizmagen.
Dtsch. med. Wschr. 87, 1041-1044 und 1047 f., 1962.
20. Hafter, E.,
Zur Früherkennung des Magenkarzinoms.
Internist 4, 214-223, 1963.
21. Halter, F., C. Estermann, W.A. Müller,
Pentagastrin und insulinstimulierte Magensekretion
beim Menschen.
Schw. med. Wschr. 99, 535-538, 1969.
22. Hamperl, H.,
Pathologisch-histologisches Praktikum.
7. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York 1966,
S. 137 f..
23. Heinkel, K., H. Elster, N. Henning,
Untersuchungen über die Erkennung der Oberflächen-
gastritis.
Gastroenterologia 83, 259-282, 1955.
24. Heinkel, K., N. Henning, K. Elster, J. Landgraf,
Über den Wert der histologischen Untersuchung kleiner
Biopsiepartikel für die Diagnose diffuser Ent-
zündungen der Fundusschleimhaut des Magens.
Dtsch. med. Wschr. 81, 503-506, 1956.
25. Heinkel, K.,
Histologie der chronischen Gastritis im Biopsie-
material.
Gastroenterologia 92, 322-335, 1959.
26. Heinkel, K.,
Die Bedeutung bioptischer Untersuchungen für die
Diagnostik der Magen- und Dünndarmerkrankungen.
Med. Welt 1961 / II, 1457-1461.

27. Heinkel, K., J. Landgraf,
Die bioptische Magenschleimhautuntersuchung.
Bibl. gastr. 5, 67-77, 1962.
28. Henning, N., K. Heinkel, K. Elster,
Ergebnisse bioptischer und gastroskopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Ulcus duodeni.
Klin. Wschr. 32, 1088-1092, 1954.
29. Henning, N., K. Heinkel,
Die Saugbiopsie als Untersuchungsmethode in der Magendiagnostik.
Münch. med. Wschr. 97, 832-834, 1955.
30. Henning, N., K. Heinkel, K. Elster,
Ergebnisse bioptischer Untersuchungen bei atrophischer Gastritis.
Gastroenterologia 83, 203-223, 1955.
31. Henning, N.,
Schleimhautdiagnostik des Magens im Lichte bioptischer und zytologischer Untersuchungen.
Münch. med. Wschr. 98, 395-398, 1956.
32. Henning, N.,
Die chronische Gastritis im Lichte moderner Untersuchungsmethoden.
Gastroenterologia 92, 307-322, 1959.
33. Henning, N., H. Kolokussis, K. Heinkel, J. Landgraf, K. Elster,
Die Sicherheit der bioptischen Gastritisdiagnose.
Dtsch. med. Wschr. 87, 1029-1033 u. 1045, 1962.
34. Henning, N., K. Heinkel, S. Witte,
Der Wert bioptischer und zytologischer Magendiagnostik.
Münch. med. Wschr. 108, 1-8, 1966.
35. Heschl, R., R. Zeichen, B. Kassl,
Technik und Indikationen der Magensäurebestimmung.
Münch. med. Wschr. 102, 2047-2049, 1970.

36. Hollander, F.,
The insuline test for the presence of intact nerv
fibers after vagal operations for peptic ulcer.
Gastroenterology 7, 607-614, 1946.
37. Hüttig, E., W. Trummert,
75 Jahre Röntgen-Strahlen..
Münch. med. Wschr. 112, 2050-2055, 1970.
38. Jablonská, M., L. Stamidis, E. Součková, J. Snobl,
unter technischer Assistenz von H. Nováková und
I. Hudlová,
Beitrag zum Studium der Magensekretion unter ma-
ximaler Histaminstimulierung.
Zschr. inn. Med. 22, 166-172, 1967.
39. Joske, R.A., E.S. Finckh, I.J. Wood,
Gastric biopsy. A study of 1000 consecutive success-
ful gastric biopsies.
Quart. J. Med. 24, 269-294, 1955.
40. Katsch, G., M. Kalk,
Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersu-
chung des Magenmechanismus.
Klin. Wschr. 5, 1119-1123, 1926.
41. Kay, A.W.,
Effect of large doses of histamine on gastric secre-
tion of HCl: an augmented histamine test.
Brit. med. J. 2, 77-80, 1953.
42. Kay, A.W.,
Memorial Lecture: An evaluation of gastric secretion
tests.
Gastroenterology 53, 834-844, 1967.
43. Keel, H.J.,
Derzeitige Indikationen der Magensaftuntersuchung.
Dtsch. med. Wschr. 23, 1659-1661, 1968.
44. Kirsner, J.B., H. Ford,
The gastric secretory response to "Histalog". One-
hour basal and "Histalog" secretion in normal per-
sons and in patients with duodenal ulcer and gastric
ulcer.
J. Laborant. Clin. Med. 46, 307-311, 1955.

45. Koller, S.,
Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen.
Darmstadt 1969, S. 116.
46. Krentz, K.,
Möglichkeiten, Grenzen und Gefahren der Saugbiopsie der Magenschleimhaut.
Ärtzl. Wschr. 14, 831-835, 1959.
47. Krentz, K.,
Untersuchungen über das Sekretionsverhalten des Magens bei histologisch normaler Korpusschleimhaut.
Dtsch. Arch. klin. Med. 209, 360-382, 1964 a.
48. Krentz, K.,
Untersuchung über das morphologische und sekretorische Verhalten der Korpusschleimhaut des Magens beim Ulcus duodeni.
Gastroenterologia 102, 339-354, 1964 b.
49. Krentz, K.,
Untersuchungen über das Sekretionsverhalten der Magenschleimhaut bei chronischer Oberflächengastritis.
Dtsch. Arch. klin. Med. 209, 616-628, 1964 c.
50. Krentz, K.,
Untersuchungen über das Sekretionsverhalten bei atrophischer Gastritis.
Dtsch. Arch. klin. Med. 209, 629-650, 1964 d.
51. Krentz, K.,
Die Magensekretion unter Histamin- und Histalogstimulierung.
Gastroenterologia 103, 194-204, 1965.
52. Krentz, K.,
Morphologisches Bild und Sekretionsvermögen der Magenschleimhaut bei fortgeschrittenem Magenkarzinom.
Fortschr. Med. 86, 963-966, 1968.

53. Krentz, K., I. Buhač^V
Korrelationen zwischen Magensaftanalyse, Saug-
biopsie, Gastroskopie und Röntgendiagnostik
bei Erkrankungen des Magens.
Dtsch. med. J. 12, 4-12, 1968.
54. Krentz, K.,
Moderne Magendiagnostik.
Med.Klin. 64, 2117-2123, 1969.
55. Lambling, A.J., J. Bernier, J. Badoz-Lambling,
Acidimetrische Analyse des Magensaftes bei frak-
tionierter Aspiration und Histaminstimulierung.
Triangel 4, 277-285, 1960.
56. Laudano, O.M., E.C. Roncoroni,
Determination of the dose of Histalog that provokes
maximal gastric secretory response.
Gastroenterology 49, 372-374, 1965.
57. Mackay, I.R., I.G. Hislop,
Chronic gastritis and chronic ulcer.
Gut 7, 228-233, 1966.
58. Makhlof, G.M., J.P.A. Mc Manus, I. Card,
Dose-response curves for the effect of gastrin II
on acid gastric secretion in man.
Gut 5, 379-384, 1964.
59. Matzke, H.,
Desmoid-Pillen und Früherkennung des Magenkrebses.
Med. Klin. 54, 1197-1200, 1959.
60. Morrissey, J.F., Y. Tanaka, W.B. Thorson,
Gastroscoy, a review of the English and Japanese
literature.
Gastroenterology 53, 456-476, 1967.
61. Nitzsche, L., H. Zschache,
Diagnostik des Magenkarzinoms. Röntgenuntersuchung
und zytologische Magensaftuntersuchung.
Med. Klin. 62, 10-12, 1967.

62. Nöller, H.G.,
Die "Heidelberger Kapsel". Ein Hilfsmittel der Magenfunktionsermittlung und ihr Einsatz zum intragastralen Nachweis der antaciden Wirkung des Dihydroxylaluminiumnatriumkarbonats (Komnensan^R).
Med. Welt 1964 / I, 1203-1206.
63. Nyphus, L.M., M. Mignon, L.S. Semb,
Die physiologische und klinische Bedeutung von Gastrin.
Z. Gastr. 3, 299-307, 1965.
64. Oshima, H.,
Früherkennung des Magenkarzinoms mit der Gastrokamera.
Med. Welt 1969 / I, 500-503 und 507 f..
65. Ottenjann, R.,
Moderne Methoden zur Bestimmung der Magensekretion.
Med. Klin. 62, 489-492, 1967.
66. Ottenjann, R., K. Elster,
Gastrin blindes Antrumkarzinom ?
Fortschr. Med. 85, 498-500, 1967.
67. Ottenjann, R.,
Moderne Sekretionsanalysen des Magens.
Fortschr. Med. 86, 1087-1090, 1968.
68. Ottenjann, R.,
Moderne Methoden der Magendiagnostik.
Med. Welt 1969/I, 495-500.
69. Ottenjann, R.,
Spezielle Untersuchungsmethoden.
In: Der kranke Magen. Hrsg. L. Demling.
München, Berlin, Wien 1970, S. 64-84.
70. Porcher, P., H.U. Stössel, P. Mainguet,
Klinische Radiologie des Magens und Zwölffingerdarms.
Stuttgart 1959, S. 5.

71. Reichel, W.S.,
Die Bedeutung der röntgenologischen Karzinom-
diagnose in der Magen-Darm-Diagnostik.
Zbl. Chir. 90, 1466-1472, 1965.
72. Roches, P.,
Die Magenschleimhautbiopsie. Indikationen,
Technik und biologische Beurteilung.
Schw. med. Wschr. 93, 1349-1351, 1963.
73. Rohrer, G.N., J.D. Welch,
Correlative Study: Gastric Secretion and Histo-
logy.
Gastroenterology 52, 185-191, 1967.
74. Sachs, L.,
Statistische Auswertungsmethoden.
2. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York 1969,
S. 266 und 398.
75. Schindler, R.,
Lehrbuch und Atlas der Gastroskopie.
München 1923.
76. Schindler, R.,
Diagnostische Probleme der chronischen gastroin-
testinalen Beschwerden im Alter.
Münch. med. Wschr. 109, 385-394, 1967.
77. Scholz, K., K.L. Suckow,
Untersuchungen des Magensaftes mit der Sekretions-
analyse nach Lambling.
Dtsch. Gesd. wes. 22, 1204-1211, 1967.
78. Stahlheber, H., M.M. Forell,
Über den praktischen Wert verschiedener Magensäure-
bestimmungen.
Münch. med. Wschr. 109, 1054-1058, 1967.
79. Stauber, R.,
Intraoperative Magensaugbiopsie aus dem Antrum
bei Gallensteinkrankheit.
Z. Gastr. 5, 79-83, 1967.

80. Strohmeier, G.,
Diagnostische Maßnahmen bei Verdacht auf
Zollinger - Ellison Syndrom.
Dtsch. med. Wschr. 93, 1283-1284, 1968.

81. Teschendorf, W.,
Fortschritte in der Röntgenuntersuchung des
Magens.
Landarzt 44, 1615-1625, 1968.

82. Tomenius, J.,
An instrument for gastrobiopsies.
Gastroenterology 15, 498-504, 1950.

83. Volkheimer, G.,
Zur Diagnostik und Therapie der Gastropathien
in Klinik und Praxis.
Therap.woche 17, 1002-1010, 1967 a.

84. Volkheimer, G.,
Moderne Magendiagnostik in Klinik und Praxis.
Wien. med. Wschr. 117, 345-353, 1967 b.

85. Volkheimer, G.,
Magen: Funktion und Diagnostik.
Landarzt 44, 1605-1615, 1968.

86. Volkheimer, G.,
Magendiagnostik in der Praxis (I)
(Radiologie, Gastroskopie und Histologie).
Diagn. 2, 108-114, 1969.

87. Volkheimer, G.,
Rationelle gastroenterologische Diagnostik in
der Allgemein- und Fachpraxis.
Monatsk. ärztl. Fortb. 20, 317 f., 1970.

88. Watzka, M.,
Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen
Anatomie des Menschen.
3. Aufl., Stuttgart 1964, S. 156-160.

89. Wolff, G.,
Die histologische Klassifikation der Gastritis
im Biopsiepräparat.
Dtsch. Gesd.wes. 1441-1446, 1968.
90. Wood, I.J., R.K. Doig, R. Motteram, A. Hughes,
Gastric biopsy (Report on fifty-five biopsies
using an new flexible gastric biopsy tube).
Lancet, London 1, 18-21, 1949.
91. Wormsley, K.G., M.I. Grossmann,
Maximal histalog test in control subjects and
patients with peptic ulcer.
Gut 6, 427-435, 1965.

Lebenslauf

Am 17.II. 1945 wurde ich als Tochter des Dr. med. Johannes Löhr und seiner Ehefrau, Dr. med. Ursula Löhr geb. Jarzombek geboren. Ich bin römisch-katholisch.

In Höhr-Grenzhausen/Kreis Montabaur besuchte ich vier Jahre lang die Volksschule und wechselte 1955 zum neu-sprachlichen Gymnasium in Vallendar/Rhein über. Dort legte ich 1964 die Reifeprüfung ab.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1964 an der Universität Mainz, wo ich im Sommer 1970 die Ärztliche Prüfung bestand. Zwischendurch absolvierte ich ein Semester an der Universität Heidelberg.

Seit August 1969 bin ich mit Dr. rer. nat. Rudolf Then verheiratet. Unser Wohnsitz befindet sich seit Ende September 1970 in Lörrach.

Vom 1. April 1971 bis zum 31. August 1971 arbeitete ich als Medizinalassistentin auf der inneren Abteilung des Krankenhauses Schopfheim. Seit dem 1. Oktober 1971 setze ich die Ausbildung auf der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Lörrach fort.

